

Medizinische Fakultät
der
Universität Duisburg-Essen

Aus dem Institut für Diagnostische und Interventionelle Radiologie
und Neuroradiologie

Evaluierung von
Rekonstruktionsalgorithmen für die
Magnetresonanz-Elastographie (MRE)

Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung des Doktorgrades der Naturwissenschaften (Dr. rer. medic.)
durch die Medizinische Fakultät
der Universität Duisburg-Essen

vorgelegt von
Dipl.-Phys. Kai Uffmann
aus Neuenhaus
2004

Dekan: Univ.-Prof. Dr. rer. nat. K.-H. Jöckel
1. Gutachter: Univ.-Prof. Dr. sc. techn. M. E. Ladd
2. Gutachter: Prof. Dr. rer. nat. O. Bryngdahl

Tag der mündlichen Prüfung: 2. Mai 2005

Veröffentlichungen

Die dieser Arbeit zugrunde liegenden Studien führten zu folgenden Publikationen in internationalen *Peer-Reviewed Journals* mit dem Verfasser dieser Arbeit als Erstautor:

- Uffmann, K., Abicht, C., Grote, W., Quick, H.H., Ladd, M.E., (2002): Design of an MR-compatible piezoelectric actuator for MR elastography. *Concepts in Magnetic Resonance (Magnetic Resonance Engineering)* 15(4), 239-254.
- Uffmann, K., Maderwald, S., Ajaj, W., Galbán, C.G., Mateiescu, S., Quick, H.H., Ladd, M.E., (2004): In vivo elasticity measurements of extremity skeletal muscle with MR elastography. *NMR Biomed* 17(4), 181-90.

Folgende Studienresultate wurden auf Kongressen vorgestellt:

- Uffmann K., Abicht C., Quick H.H., Ulbrich H., Ladd M.E., (2001): Vergleich von Aktorkonzepten für die MR-Elastographie: piezoelektrisch versus elektromechanisch. Werkstattgespräche: Experimentelle Radiologie, Fortschr Röntgenstr 173 (9), 855
- Uffmann K., Abicht C., Quick H.H., Ulbrich H., Ladd M.E., (2001): Characterization of an electromagnetic actuator for MR elastography. *Proc. Intl. Soc. Mag. Reson. Med.* 9, Glasgow, 222
- Uffmann K., Abicht C., Quick H.H., Ulbrich H., Ladd M.E., (2001): Vergleich verschiedener Konstruktionsprinzipien von Aktoren für die MR-Elastographie. 4. Jahrestagung der Deutschen Sektion der ISMRM e.V., 27
- Uffmann K., Abicht C., Quick H.H., Ulbrich H., Debatin J.F., Ladd M.E., (2001): A system for generating either transverse and longitudinal waves for MR elastography. *Proc. Intl. Soc. Mag. Reson. Med.* 9, 224
- Uffmann K., Grote W., Abicht C., Quick H.H., Ladd M.E., (2002): A piezoelectric actuator for MR elastography. *Proc. Intl. Soc. Mag. Reson. Med.* 10, 382
- Uffmann K., Maderwald S., Mateiescu S., Ajaj W., Galbán C.J., Ladd M.E., (2003): In vivo MR elastography of skeletal muscle. *Ann. Scientific Meeting of the ESMRMB* 20, MAGMA, Suppl.1, Vol. 16, 76
- Uffmann K., Maderwald S., de Greiff A., Ladd M.E., (2004): Determination of gray and white matter elasticity with MR elastography. *Proc. Intl. Soc. Mag. Reson. Med.* 12, 339
- Uffmann K., Maderwald S., Mateiescu S., Ajaj W., Galbán C.J., Ladd M.E., (2004): In vivo examination of skeletal muscle with MR elastography. *Proc. Intl. Soc. Mag. Reson. Med.* 12, Kyoto, 340
- Uffmann K., Ladd M.E., (2004): Single phase image reconstruction for MR elastography. *Proc. Intl. Soc. Mag. Reson. Med.* 12, 340

Darüber hinaus resultierten Studien zu dieser Arbeit in weiteren Kongressbeiträgen mit dem Verfasser als Ko-Autor.

Diese Arbeit wurde vom Ministerium für Wissenschaft und Forschung des Landes Nordrhein-Westfalen und dem internen Forschungsprogramm der medizinischen Fakultät IFORES gefördert.

Inhaltsverzeichnis

| | |
|--|-----------|
| Veröffentlichungen | 3 |
| Inhaltsverzeichnis | 4 |
| 1 Einleitung | 7 |
| 1.1 Physik der Elastizitätsmessungen | 8 |
| 1.1.1 Elastizitätstheorie | 8 |
| 1.1.2 Elastizitätsbestimmung in der Praxis | 15 |
| 1.2 Medizinische Elastographie | 16 |
| 1.2.1 Das diagnostische Potential der Elastographie | 17 |
| 1.2.2 Sicherheitsaspekte der dynamischen Elastographie | 20 |
| 1.3 Elastizität menschlichen Gewebes | 22 |
| 1.3.1 Ex vivo | 22 |
| 1.3.2 In vivo | 24 |
| 1.4 Bildgebende Verfahren für in vivo Elastizitätsmessung | 24 |
| 1.4.1 Ultraschall-Elastographie | 24 |
| 1.4.2 Magnetresonanz-Elastographie | 26 |
| 1.4.2.1 Mechanische Anregung | 27 |
| 1.4.2.2 Die Bildgebungssequenz | 28 |
| 1.5 Ziel der Arbeit | 29 |
| 2 Material und Methoden | 30 |
| 2.1 Das MRE-System | 30 |
| 2.1.1 Mechanische Anregung | 31 |
| 2.1.2 Die Bildgebungssequenz | 33 |
| 2.2 Rekonstruktion der Bilddaten | 34 |
| 2.2.1 Rekonstruktionsmethoden | 36 |
| 2.2.1.1 Phase Unwrapping | 36 |
| 2.2.1.2 2D Fast Fourier Transformation | 37 |
| 2.2.1.3 Simple Imagewise Reconstruction | 39 |
| 2.2.1.4 Local Frequency Estimation | 39 |
| 2.2.1.5 Manuelle Auswertung | 41 |
| 2.2.1.6 Phasengradienten Rekonstruktion | 42 |
| 2.2.1.7 Advanced Reconstruction | 42 |
| 2.2.2 Evaluierung der Rekonstruktionsmethoden | 43 |
| 2.2.2.1 Evaluierung mit Testbilder | 44 |

| | | |
|------------|-------------------------------------|-----------|
| 2.2.2.2 | Evaluierung der MRE-Untersuchungen | 44 |
| 2.3 | MRE-Untersuchungen | 45 |
| 2.3.1 | Phantome | 45 |
| 2.3.1.1 | Akquisition | 45 |
| 2.3.1.2 | Rekonstruktion | 46 |
| 2.3.2 | Skelettmuskulatur | 47 |
| 2.3.2.1 | Akquisition | 47 |
| 2.3.2.2 | Rekonstruktion | 47 |
| 2.3.3 | Hirn | 48 |
| 2.3.3.1 | Akquisition | 48 |
| 2.3.3.2 | Rekonstruktion | 49 |
| 2.3.4 | Haut | 50 |
| 2.3.4.1 | Akquisition | 50 |
| 2.3.4.2 | Rekonstruktion | 50 |
| 3 | Ergebnisse | 51 |
| 3.1 | Das MRE-System | 51 |
| 3.2 | Rekonstruktion der Bilddaten | 51 |
| 3.2.1 | Evaluierung mit Testbilder | 51 |
| 3.3 | MRE-Untersuchungen | 53 |
| 3.3.1 | Phantome | 53 |
| 3.3.1.1 | Akquisition | 53 |
| 3.3.1.2 | Rekonstruktion | 54 |
| 3.3.2 | Skelettmuskulatur | 57 |
| 3.3.2.1 | Akquisition | 57 |
| 3.3.2.2 | Rekonstruktion | 58 |
| 3.3.3 | Hirn | 63 |
| 3.3.3.1 | Akquisition | 63 |
| 3.3.3.2 | Rekonstruktion | 64 |
| 3.3.4 | Haut | 66 |
| 3.3.4.1 | Akquisition | 66 |
| 3.3.4.2 | Rekonstruktion | 67 |
| 4 | Diskussion | 69 |
| 4.1 | Das MRE-System | 69 |
| 4.1.1 | Mechanische Anregung | 69 |
| 4.1.2 | Bildgebungssequenz | 69 |
| 4.2 | Rekonstruktion der Bilddaten | 70 |

| | | |
|------------|---|-----------|
| 4.2.1 | Rekonstruktionsmethoden | 70 |
| 4.2.1.1 | 2D Fast Fourier Transformation | 70 |
| 4.2.1.2 | Simple Imagewise Reconstruction | 71 |
| 4.2.1.3 | Local Frequency Estimation | 71 |
| 4.2.1.4 | Manuelle Auswertung | 71 |
| 4.2.1.5 | Phasengradienten Rekonstruktion | 72 |
| 4.2.1.6 | Advanced Reconstruction | 73 |
| 4.2.2 | Evaluierung der Rekonstruktionsmethoden | 73 |
| 4.2.2.1 | Testbilder | 74 |
| 4.3 | MRE-Untersuchungen | 75 |
| 4.3.1 | Phantome | 75 |
| 4.3.1.1 | Akquisition | 75 |
| 4.3.1.2 | Rekonstruktion | 76 |
| 4.3.2 | Skelettmuskulatur | 78 |
| 4.3.2.1 | Akquisition | 78 |
| 4.3.2.2 | Rekonstruktion | 79 |
| 4.3.3 | Hirn | 80 |
| 4.3.3.1 | Akquisition | 80 |
| 4.3.3.2 | Rekonstruktion | 80 |
| 4.3.4 | Haut | 82 |
| 4.3.4.1 | Akquisition | 82 |
| 4.3.4.2 | Rekonstruktion | 82 |
| 5 | Schlussfolgerungen | 83 |
| 5.1 | Akquisition der Bilddaten | 83 |
| 5.2 | Rekonstruktion der Bilddaten | 84 |
| 5.3 | Fazit | 86 |
| 6 | Zusammenfassung | 88 |
| 7 | Literaturverzeichnis | 89 |
| 8 | Anhang | 96 |
| 8.1 | Abkürzungen | 96 |
| 9 | Danksagung | 97 |
| 10 | Lebenslauf | 98 |

1 Einleitung

Die Elastizität ist schon immer eine wichtige physikalische Größe in der Diagnostik gewesen. Eines der ältesten diagnostischen Verfahren, die Palpation, beruht darauf Gewebestrukturen manuell anhand ihrer Härte bzw. Steifigkeit zu differenzieren und zu lokalisieren. Der Einsatz der Palpation ist auf oberflächlich liegende Regionen des Körpers beschränkt, ihre Qualität vom Grad und der Größe der Steifigkeitsänderung und der subjektiven Einschätzung des Untersuchers abhängig. Die Elastizitätstheorie liefert das Werkzeug diese Eigenschaft absolut zu quantifizieren.

Mittlerweile hat sich eine Vielzahl von bildgebenden Verfahren in der medizinischen Diagnostik etabliert, die Bilder aller Regionen des menschlichen Körpers mit unterschiedlichen Kontrasten, welche aus verschiedenen Gewebeeigenschaften resultieren, erzeugen.

Aufgrund der hohen Aussagekraft der Elastizität, den Einschränkungen denen die Palpation unterliegt und der Kapazitäten der bildgebenden Verfahren besteht die Motivation eine quantifizierte bildliche Darstellung der Gewebeeigenschaft Elastizität zu erreichen.

Dieses neue bildgebende Verfahren wird als Elastographie bezeichnet. Das Prinzip beruht darauf die Deformation, die aufgrund einer von außen wirkenden Kraft entsteht, in einem Bild festzuhalten. Die Deformation charakterisiert die mechanische Eigenschaft Elastizität des Gewebes.

Elastographie bezeichnet das Verfahren, Elastizität zu messen und die erhaltene Information über räumliche Elastizitätsverteilung bildlich darzustellen.

Während in der Ultraschallbildgebung (US) schon Anfang der achtziger Jahre erste Versuche mit der Darstellung von Deformationen aufgrund mechanischer Stimulation veröffentlicht wurden (Wilson, Robinson, 1982; Dickinson, Hill, 1982) sind die ersten Publikationen über die Magnetresonanz Elastographie im Jahre 1995 (Muthupillai et al., 1995, Plewes et al., 1995) erschienen.

Die Ultraschallelastographie basiert auf drei verschiedene Verfahren, die Veränderungen aufgrund mechanischer Stimulation zu unterscheiden (Lorenzen et al., 2003): die visuelle Betrachtung, Dopplersonographische und Korrelationstechniken. Diese Verfahren werden in dem Kapitel 1.4.1 näher erläutert.

Diese Arbeit beschäftigt sich ausschließlich mit der Magnetresonanz Elastographie (MRE). Die MRE besteht aus drei Aufgabengebieten: der Akquisition, der Rekonstruktion und der Visualisierung der Daten. Da die Visualisierung als Benutzerschnittstelle, für die

Forschung an den Grundlagen der Elastographie vorerst unwichtig ist, wird diese nicht weiter erwähnt.

Beide Elastographieverfahren sind immer noch Bestandteil der medizinischen Grundlagenforschung. Somit existieren nur wenige Studien, welche die klinische Anwendbarkeit der Elastographie behandeln. Die in dieser Arbeit angeführten und zum Vergleich herangezogenen Studien repräsentieren den momentanen Forschungsstand in der MR-Elastographie. Damit ist diese Arbeit auch als Orientierungshilfe in diesem neuen Forschungsbereich geeignet.

Zunächst werden in diesem Kapitel die Grundlagen der Elastizitätstheorie erklärt und physikalische Größen eingeführt, die zum Verständnis der Messung von Gewebeelastizitäten mit der MR-Elastographie notwendig sind. Des Weiteren wird diskutiert, in welchen Gebieten der Medizin die Elastizität menschlichen Gewebes relevant ist bzw. in welchen Gebieten die Messungen von Elastizität wertvolle Informationen zur Diagnostik beitragen könnten. Darauf folgend werden die beiden momentan verfügbaren Elastographiemethoden US- und MR-Elastographie vorgestellt.

Im jeweils ersten Unterkapitel der darauf folgenden Kapitel 2 – 4 wird die Akquisition der Daten behandelt. Dies umfasst auch die einzelnen Komponenten, die zum Aufbau eines Systems für MRE-Untersuchungen benötigt werden. Das jeweils zweite Unterkapitel beschäftigt sich mit Rekonstruktionsmethoden der MRE-Daten. Die Rekonstruktionsverfahren dienen der Berechnung der Elastizität aus den akquirierten Daten. Im letzten Unterkapitel wird anhand von durchgeführten MRE-Untersuchungen sowohl im Phantom als auch in vivo das MRE-System getestet und die Rekonstruktionsverfahren evaluiert. Es sind in vivo Untersuchungen in der Skelettmuskulatur, im Hirn und in der Haut durchgeführt worden.

In Kapitel 5 wird anhand der behandelten Inhalte der Entwicklungsstand der MRE erörtert. Dies endet mit einem Ausblick, welche möglichen fortführenden Forschungstätigkeiten die MRE der klinischen Anwendung näher bringen könnten.

1.1 Physik der Elastizitätsmessungen

1.1.1 Elastizitätstheorie

Das theoretische Grundgerüst für die Elastizitätsmessung bilden die Gesetze der Elastizitätstheorie, die auf den Bewegungsgleichungen von Cauchy (1822) bzw. Poisson (1828) aufbauen. Die Elastizitätstheorie ist als Teilgebiet der Kontinuumsmechanik einzuordnen und behandelt die Reaktion von elastischen Körpern auf äußere Krafteinwirkung.

Im Allgemeinen führt eine Krafteinwirkung auf einen Körper zur Änderung der Molekülanordnung in ihm, was eine Deformation des Körpers bewirkt. Die Deformation kann sich sowohl aus Form- als auch Volumenänderung zusammensetzen. Ein Körper wird als elastisch bezeichnet, wenn er sich nach der Krafteinwirkung wieder in den ursprünglichen Zustand zurückbewegt, die Deformation also reversibel ist.

Elastizität ist die Eigenschaft eines Werkstoffes, der einwirkenden Kraft einen mechanischen Widerstand entgegen zu setzen und nach dem Entlasten seine Ausgangsform wieder einzunehmen. Gegensatz: Plastizität

Die veränderte Lage der materiellen Punkte zueinander beruht auf deren Verschiebung. Diese Verschiebung wird durch die Differenz der Koordinaten x eines Materialpunktes nach (mit Apostroph gekennzeichnet) und vor Krafteinfluss beschrieben und ist mit dem Verschiebungsvektor \vec{u} bzw. seiner i -ten Komponente¹

$$u_i = x'_i - x_i \quad (1.1)$$

bezeichnet.

Die Verzerrung (engl.: strain) charakterisiert die relative Längenänderung eines Körpers aufgrund einer mechanischen Belastung (engl.: stress). Ist die mechanische Belastung klein, kann auch die Verzerrung als klein angenommen werden. Basierend auf dieser Annahme, welche für die dynamischen MR-Elastographie stets gültig ist, kann der Verzerrungstensor² (engl.: strain tensor) durch

$$u_{ik} = \frac{1}{2} \left(\frac{\partial u_i}{\partial x_k} + \frac{\partial u_k}{\partial x_i} \right) \quad (1.2)$$

definiert werden. Aus der Definition ist ersichtlich, dass dieser Tensor symmetrisch ist.

Der nächste Schritt besteht darin die Kräfte, die aus der Deformation resultieren, zu quantifizieren. Die Kräfte beruhen auf zwischenmolekularen Wechselwirkungen, die durch die Verschiebung der Moleküle gegeneinander zustande kommen. In der Elastizitätstheorie wird jedoch nur die Resultierende aller inneren Kräfte innerhalb eines Volumens behandelt. Dies entspricht der Integration $\int_V F_i dV$ aller Kräfte F_i in jeweils eine Richtung i in einem beliebigen Volumen V . Da diese Kräfte auf das Volumen über seine Oberfläche angreifen, soll die Integration über die umschließende Oberfläche des Volumens ausgeführt werden. Dies führt zu folgender Gleichung:

¹ Sämtliche Indizes, die mit lateinischen Buchstaben bezeichnet sind, laufen über die drei Raumrichtungen.

² Ein Tensor ist ein zusammengesetztes mathematisches Objekt, das geometrische oder physikalische Größen in Bezug auf ein beliebiges Koordinatensystem beschreibt.

$$\int F_i dV = \int \frac{\partial \sigma_{ik}}{\partial x_k} dV = \oint \sigma_{ik} df_k, \quad (1.3)$$

wobei df_k die k-te Komponente des Flächenelementes ist. σ_{ik} wird Spannungstensor (engl.: stress tensor) genannt. Dies bedeutet, dass $\sigma_{ik} df_k$ der i-ten Komponente der auf das Flächenelement df wirkenden Kraft entspricht. Wenn keine Änderungen äußerer Krafteinflüsse auftreten und sich ein Kräftegleichgewicht eingestellt hat, muss der Spannungstensor gleich der äußeren Kraft sein, die auf das Volumen wirkt. Das bedeutet, dass sich die inneren und äußeren Kräfte kompensieren.

Ohne äußere Kräfte treten also keine Spannungskräfte und auch keine Verzerrungen auf. Folglich wird im Allgemeinen angenommen, dass bei kleinen Kräften und Spannungen auch nur kleine Verzerrungen auftreten, so dass diese proportional zueinander sind. Dieser lineare Zusammenhang wird durch das Hooksche Gesetz beschrieben. Dieses Gesetz ist praktisch auf alle elastischen Deformationen anzuwenden. Entsprechend hängt der Verzerrungstensor linear vom Spannungstensor ab:

$$u_{ij} = \Lambda_{ijkl} \sigma_{kl} \Leftrightarrow \sigma_{ij} = E_{ijkl} u_{kl} \quad (1.4)$$

Der Zusammenhang dieser beiden Größen ist durch mechanische Eigenschaften des Materials in dem Volumen bestimmt. Die Materialien für welche dieses Gesetz gültig ist, werden als linear elastisch bezeichnet. Die Größe E_{ijkl} heißt Elastizitätstensor.

Im Folgenden werden die Betrachtungen auf isotrope Medien beschränkt, was Symmetrien des Elastizitätstensors zur Folge hat. Dadurch ist die Anzahl der zu bestimmenden Tensorelemente verringert. Die Behandlung von anisotropen Medien impliziert einen rechnerischen Aufwand, der selbst bei momentanen üblichen Rechnerleistungen nicht mit vernünftigem Aufwand zu bewältigen ist.

Um die bisher eingeführten Größen und deren Zusammenhang zu veranschaulichen, sei folgendes einfaches Experiment gedacht (Landau, Lifschitz, 1991): ein Stab der Höhe h und der Querabmessung q wird einer ziehenden Kraft p pro Flächeneinheit unterzogen, welche am länglichen Ende angreift.

Nach dem Hookschen Gesetz wird sich die Höhe proportional zur Höhe und der Kraft ändern:

$$\frac{\delta h}{h} = \frac{p}{E} \quad (1.5)$$

³ Es sei darauf hingewiesen, dass gemäß der Einsteinschen Summenkonvention über in Produkten auftretende gleiche Indizes stets summiert wird. Dies gilt auch weiterhin.

Die Proportionalitätskonstante E wird Elastizitätsmodul oder bei Dehnung auch Youngsches Modul des Materials genannt.

Der Elastizitätsmodul (kurz: *E-Modul*) ist ein Materialkennwert aus der Werkstofftechnik, der den Zusammenhang zwischen Spannung und Verformung bei der mechanischen Beanspruchung eines festen Körpers beschreibt.

Der Zahlenwert des Elastizitätsmoduls ist umso größer, je mehr Widerstand ein Material seiner Verformung entgegensetzt. Ein Material mit hohem *E-Modul* ist also steif, ein Material mit tiefem *E-Modul* ist weich.

Die Verjüngung im Querschnitt wird durch eine weitere Proportionalitätskonstante ν , der Poissonschen Querkontraktionszahl, beschrieben:

$$\frac{\delta q}{q} = -\nu \frac{p}{E}. \quad (1.6)$$

Die Poissonsche Zahl kann Werte zwischen 0 und 0.5 annehmen und kann als Maß für die Inkompressibilität des Materials interpretiert werden (inkompressibel \Leftrightarrow 0.5). Wenn die Höhe des Stabes entlang der z -Achse orientiert ist, lauten die Verschiebungen in die drei Raumrichtungen

$$u_1 = \frac{\delta q}{q} x_1; u_2 = \frac{\delta q}{q} x_2; u_3 = \frac{\delta h}{h} x_3. \quad (1.7)$$

Aus den Verschiebungen folgt damit der Verzerrungstensor

$$u_{ij} = \begin{pmatrix} \frac{\delta q}{q} & 0 & 0 \\ 0 & \frac{\delta q}{q} & 0 \\ 0 & 0 & \frac{\delta h}{h} \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} -\nu \frac{p}{E} & 0 & 0 \\ 0 & -\nu \frac{p}{E} & 0 \\ 0 & 0 & \frac{p}{E} \end{pmatrix}. \quad (1.8)$$

Die relative Volumenänderung kann bei kleinen Auslenkungen mit den Diagonalelementen des Verzerrungstensors berechnet werden und ergibt sich für dieses Beispiel aus (1.5) und (1.6) zu

$$u_{ii} = \frac{\delta V}{V} = (1 - 2\nu) \frac{p}{E}. \quad (1.9)$$

Mit dem Spannungstensor

$$\sigma_{ij} = \begin{pmatrix} 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & p \end{pmatrix} \quad (1.10)$$

folgt

$$u_{ij} = \frac{1+\nu}{E} \sigma_{ij} - \frac{\nu}{E} \delta_{ij} \sigma_{kk} \quad \text{bzw.} \quad (1.11)$$

$$\sigma_{ij} = \frac{E}{1+\nu} \left\{ u_{ij} + \frac{\nu}{1-2\nu} \delta_{ij} u_{kk} \right\} \quad (1.12)$$

Dies ist das Hooksche Gesetz für isotrope Medien.

Um den direkten Zusammenhang zwischen der Verschiebung und dem Spannungstensor herzuleiten, wird die Bewegungsgleichung für elastische Medien mit Reibungskräften

$$\partial_j \sigma_{ij} = \rho \ddot{u}_i + \tilde{\gamma} \dot{u}_i \quad (1.13)$$

ausgenutzt. Der erste Term auf der rechten Seite der Gleichung beschreibt die Beschleunigung der Masse in einer Volumeneinheit. ρ ist also die Dichte der Materie. Der zweite Term auf der rechten Seite berücksichtigt die Anwesenheit von Reibungskräften, die zur Dämpfung sich ausbreitender Wellen in dem Medium führt. Diese sind im Allgemeinen proportional zur Geschwindigkeit \dot{u} der Masse. $\tilde{\gamma}$ ist folglich die Dämpfungskonstante pro Volumeneinheit. Wird (1.12) in (1.13) eingesetzt, erhalten wir

$$\frac{E}{2(1+\nu)} \frac{\partial^2 u_i}{\partial x_j^2} + \frac{\nu E}{2(1+\nu)(1-2\nu)} \frac{\partial^2 u_k}{\partial x_i \partial x_k} = \rho \ddot{u}_i + \tilde{\gamma} \dot{u}_i \quad \text{bzw.} \quad (1.14)$$

$$\frac{E}{2(1+\nu)} \Delta \bar{u} + \frac{\nu E}{2(1+\nu)(1-2\nu)} \text{grad div } \bar{u} = \rho \ddot{\bar{u}} + \tilde{\gamma} \dot{\bar{u}}$$

Nun soll der Übergang von dem isotropen skalaren Elastizitätsmodul E zum Elastizitätstensor E_{ij} (Sinkus et al., 2000) vollzogen werden. Die Gültigkeit der Gleichung (1.14) beschränkt sich auf eine differentiell kleine Volumeneinheit, das bedeutet sie besitzt lokale Gültigkeit. Wird angenommen, dass das Elastizitätsmodul lokal konstant ist und nur schwach von Ort zu Ort variiert, sprich räumliche Ableitungen von E vernachlässigt werden können, ist es gerechtfertigt eine räumliche Verteilung und

⁴ Die Anzahl der Punkte über einer Variablen symbolisiert die Stufe der Ableitungen nach der Zeit t .

Richtungsabhängigkeit des Elastizitätsmoduls anzunehmen. Diese Verteilung lässt sich dann mit einem Elastizitätstensor E_{ij} beschreiben. Dieser lässt sich folgendermaßen in (1.14) einführen:

$$\frac{E_{jj}}{2(1+\nu)} \frac{\partial^2 u_i}{\partial x_j^2} + \frac{\nu E_{ij}}{2(1+\nu)(1-2\nu)} \frac{\partial^2 u_j}{\partial x_i \partial x_j} = \rho \ddot{u}_i + \tilde{\gamma} \dot{u}_i . \quad (1.15)$$

Die Annahmen für den Übergang beschränken die Gültigkeit der Gleichung (1.15) auf Regionen, die keine Grenzen oder anders bedingte steile Änderungen der Elastizität aufweisen. Da sich die daraus resultierenden Fehler nicht räumlich ausbreiten, kann aber die Formel ohne Einschränkung für die Rekonstruktion von MRE-Daten verwendet werden.

Gleichung (1.15) stellt das zu lösende System von Differentialgleichungen dar, um mit Kenntnis von \bar{u} die Elemente des Elastizitätstensors E_{ij} zu berechnen.

Da in der MR-Elastographie mit einer monochromatischen mechanischen Schwingung mit Frequenz f Wellen im Gewebe induziert werden, lautet der Verschiebungsvektor

$$\bar{u}(\vec{r}, t) = \bar{u}(\vec{r}) \cdot e^{i\omega t} = \vec{A}_0 \cdot e^{i\vec{k} \cdot \vec{r}} \cdot e^{i\omega t} = \vec{A}_0 \cdot e^{i(\phi(\vec{r}) + \omega t)} \quad (1.16)$$

$\omega = 2\pi f$ ist somit die Kreisfrequenz der Welle, \vec{k} der Wellenvektor, \vec{r} der Ortsvektor und \vec{A}_0 der Amplitudenvektor der Schwingungen. Wird als Vereinfachung angenommen, dass nur rein transversale Wellen in das Gewebe induziert werden und diese keiner Dämpfung unterliegen, folgt als Lösung der Gleichung (1.15) für einen isotropen Elastizitätsmodul

$$E = 2(1+\nu)\mu = 2(1+\nu)\rho \left(\frac{\omega}{|\vec{k}|} \right)^2 . \quad (1.17)$$

μ wird auch als Scher- oder Schubmodul bezeichnet. Folglich ist der Schermodul

$$\mu = \rho \cdot c^2 = \rho \cdot (\lambda \cdot f)^2 . \quad (1.18)$$

Der Schermodul beschreibt die Elastizität eines isotropen Materials bei Belastung mit reinen Scherkräften, welche durch eine transversale Welle generiert werden. c ist die Ausbreitungsgeschwindigkeit der Welle, f ihre Frequenz und λ die räumliche Wellenlänge.

Berechnen wir aus (1.16) die zeitlichen Ableitung von $\bar{u}(\vec{r}, t)$ und setzen diese in Gleichung (1.15) ein, folgt

$$\frac{E_{ij}}{2(1+\nu)} \frac{\partial^2 u_i}{\partial x_j^2} + \frac{\nu E_{ij}}{2(1+\nu)(1-2\nu)} \frac{\partial^2 u_j}{\partial x_i \partial x_j} = (-\rho\omega^2 + i\omega\tilde{\gamma})u_i \quad (1.19)$$

Damit haben wir eine Separation der orts- und der zeitabhängigen Variablen durchgeführt, so dass die Gleichung (1.19) zu einer zeitunabhängigen bzw. stationären Lösung führt.

Da der Verschiebungsvektor u_i komplex ist und die Gleichung deswegen getrennt für Imaginär- und Realteil gelöst werden muss, beschreibt (1.19) ein System von 6 Gleichungen. Wenn die Dichte ρ , der Dämpfungskoeffizient $\tilde{\gamma}$, die Poissonsche Zahl ν bekannt ist und der Elastizitätstensor als symmetrisch angenommen wird, können aus dieser Gleichung die Elemente des Tensors bestimmt werden. Mit letzterer Annahme können die 6 unabhängigen Elemente von E_{ij} mit der Indizierung nach Voigt⁵ in einem Vektor zusammengefasst werden. Dadurch lässt sich Gleichung (1.19) in ein lineares Gleichungssystem umschreiben.

Mit den Abkürzungen $\alpha = \frac{1}{2(1+\nu)}$, $\beta = \frac{\nu}{2(1+\nu)(1-2\nu)}$ und einer Trennung der Real-

und Imaginärteile der Komponenten lautet das Gleichungssystem

$$\begin{pmatrix} -\rho\omega^2 u_1^{\Re} + \omega\tilde{\gamma} u_1^{\Im} \\ -\rho\omega^2 u_1^{\Im} - \omega\tilde{\gamma} u_1^{\Re} \\ -\rho\omega^2 u_2^{\Re} + \omega\tilde{\gamma} u_2^{\Im} \\ -\rho\omega^2 u_2^{\Im} - \omega\tilde{\gamma} u_2^{\Re} \\ -\rho\omega^2 u_3^{\Re} + \omega\tilde{\gamma} u_3^{\Im} \\ -\rho\omega^2 u_3^{\Im} - \omega\tilde{\gamma} u_3^{\Re} \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} (\alpha + \beta) \partial_{11} u_1^{\Re} & \alpha \partial_{22} u_1^{\Re} & \alpha \partial_{33} u_1^{\Re} & 0 & \beta \partial_{13} u_3^{\Re} & \beta \partial_{12} u_2^{\Re} \\ (\alpha + \beta) \partial_{11} u_1^{\Im} & \alpha \partial_{22} u_1^{\Im} & \alpha \partial_{33} u_1^{\Im} & 0 & \beta \partial_{12} u_2^{\Im} & \beta \partial_{12} u_2^{\Im} \\ \alpha \partial_{11} u_2^{\Re} & (\alpha + \beta) \partial_{22} u_2^{\Re} & \alpha \partial_{33} u_2^{\Re} & \beta \partial_{23} u_3^{\Re} & 0 & \beta \partial_{21} u_1^{\Re} \\ \alpha \partial_{11} u_2^{\Im} & (\alpha + \beta) \partial_{22} u_2^{\Im} & \alpha \partial_{33} u_2^{\Im} & \beta \partial_{23} u_3^{\Im} & 0 & \beta \partial_{21} u_1^{\Im} \\ \alpha \partial_{11} u_3^{\Re} & \alpha \partial_{22} u_3^{\Re} & (\alpha + \beta) \partial_{33} u_3^{\Re} & \beta \partial_{32} u_2^{\Re} & \beta \partial_{31} u_1^{\Re} & 0 \\ \alpha \partial_{11} u_3^{\Im} & \alpha \partial_{22} u_3^{\Im} & (\alpha + \beta) \partial_{33} u_3^{\Im} & \beta \partial_{32} u_2^{\Im} & \beta \partial_{31} u_1^{\Im} & 0 \end{pmatrix} \times \begin{pmatrix} E_1 \\ E_2 \\ E_3 \\ E_4 \\ E_5 \\ E_6 \end{pmatrix} \quad (1.20)$$

Die räumlichen Ableitungen $\frac{\partial^2 u_i}{\partial x_j \partial x_k}$ sind durch $\partial_{jk} u_i$ symbolisiert. Die hochgestellten

Indizes \Re und \Im bezeichnen den Real- bzw. Imaginärteil einer Komponente des

⁵ Eine symmetrische 3 x 3 Matrix kann durch Umbenennen der zweistellige Indizes 11, 22, 33, 23, 13, 12 in 1, 2, 3, 4, 5, 6 in einem Vektor zusammengefasst werden.

Verschiebungsvektors. Ist also die Verschiebung \bar{u} an jedem Ort bekannt, kann der komplette Elastizitätstensor durch Inversion der Gleichung (1.20) berechnet werden.

Damit sind die im Weiteren benötigten Begriffe der Elastizitätstheorie und deren Zusammenhänge eingeführt worden.

1.1.2 Elastizitätsbestimmung in der Praxis

Der folgende Abschnitt soll einen kurzen Überblick bieten, welche Methoden zur Messung der Elastizität von Materialien zur Verfügung stehen. Der Aufwand der Verfahren hängt entscheidend von den Maßen der zu untersuchenden Materialprobe ab. Diese sind dadurch bestimmt, ob das Material aus seiner Umgebung extrahiert werden kann und in geeigneten Messapparaturen in einem Labor untersucht werden kann.

Ist dies möglich, wird die Messung analog zu dem Gedankenexperiment aus dem vorherigen Kapitel durchgeführt. Eine angepasste zylinderförmige Probe wird mit einer definierten Kraft belastet und die relativen Änderungen der Länge und des Querschnitts gemessen (Miller, 2000; Hamhaber et al., 2003). Die Größe der Probe wird so abgemessen, dass das Material darin als homogen und isotrop angenommen und die Elastizität und die Poissonsche Zahl mit den Gleichungen (1.5)ff berechnet werden kann. Es werden meist Messreihen für verschiedene Größen der Belastung aufgenommen und dann der Bereich mit einer Geraden angepasst, in dem sich das Material linear verhält.

Ist das zu untersuchende Material in andere Medien mit unterschiedlichen mechanischen Eigenschaften eingebettet (in situ Messung), können oft keine Materialproben erstellt werden, da entweder die Extraktion unmöglich ist oder dadurch die mechanischen Eigenschaften des Materials verändert werden. Da zur Elastizitätsmessung das zu untersuchende Material mechanisch belastet und die Antwort des Materials auf diese Belastung gemessen werden muss, besteht entweder die Möglichkeit, dies über eine Oberfläche der Umgebung des Materials zu tun oder in ausreichende Nähe vorzudringen. Das Eindringen kann die Eigenschaften der Umgebung und des Materials selber verändern und dadurch die Messung beeinflussen. Ebenso können nichtreversible Änderungen verursacht werden, die unerwünscht sind. Gerade bei in vivo Messungen ist ein invasives Vorgehen nur tolerabel, wenn der Wert der Untersuchung das Risiko von Schäden rechtfertigt, sind also im Allgemeinen nicht wünschenswert.

Für eine nicht invasive Messung muss also die mechanische Belastung von außen in das Material über dessen Umgebung induziert werden. Ebenso muss die Antwort auf die Belastung von außen messbar sein. Die mechanische Belastung kann z.B. eine bestimmte konstante Kraft sein, die so ausgeübt wird, dass die Verschiebung der Atome, Moleküle, Ionen oder Strukturen im Gewebe mit und ohne Belastung gemessen werden

kann. Oder sie ist eine periodische Krafteinwirkung, welche eine Schwingungsinduktion in dem penetrierten Medium bewirkt, die ausreichend genau abgetastet werden kann. Während die erste Methode als statisch bezeichnet wird, stellt letzteres Verfahren eine dynamische Messung dar.

Eine Elastizitätsmessung mit zeitlich konstanter Belastung wird als statisch bezeichnet, während für eine dynamische Messung periodische Belastungen verwendet werden.

Es ist von der Art des Mediums abhängig, welche Methode praktikabel ist. Die Belastung muss ebenfalls dem mechanischen Charakter des zu untersuchenden Materials angepasst werden, um eine möglichst starkes Antwortsignal zu erhalten, ohne das Material dabei irreversibel zu beschädigen. Für das dynamische Verfahren bedeutet das, dass die Frequenz und die Amplitude der Schwingung dem zu penetrierenden Medium angepasst werden. Eindringtiefe bzw. Dämpfung hängen von Frequenz der Welle und der Elastizität des Mediums ab. Dies bestimmt auch, welche Strukturen bzw. Teilchen in dem Medium überhaupt verschoben werden können und welche davon eine messbare Antwort erzeugen. Die Signalmessung muss an die Intensität des Antwortsignals angepasst werden, damit die aufgenommenen Daten entsprechend ausgewertet werden können.

Die periodische Belastung des Materials bietet den Vorteil, dass die Materialpunkte stets eine regelmäßige Bewegung vollziehen, die sich immer wiederholt, so dass sich nach kurzer Zeit ein quasistatischer Zustand der Schwingungsausbreitung ausbildet. Im Gegensatz dazu muss eine statische Elastizitätsmessung sehr schnell nach Änderung der Belastung erfolgen, wenn dadurch Relaxations- und Kriechprozesse im Material ausgelöst werden. Materialien, die ein solches Verhalten zeigen, werden als viskoelastisch bezeichnet. Das menschliche Gewebe zeigt diese Eigenschaft.

1.2 Medizinische Elastographie

Die Elastizitätsmessung, wie im vorherigen Kapitel 1.1.2 diskutiert, unterliegt in der Medizin klaren Einschränkungen. Jede Extraktion von Gewebe aus dem Körper verändert signifikant auch dessen mechanische Eigenschaften, da die Elastizität sehr von den thermodynamischen Randbedingungen abhängt (Fung, 1993). Da diese Veränderungen weder reversibel noch eindeutig zurückzuverfolgen sind, kann eine Elastizitätsmessung, die die reale absolute Elastizität des Gewebes wiedergeben soll, nur in vivo stattfinden.

Folglich muss eine mechanische Belastung von außen in der zu untersuchenden Körperregion eine Verschiebung der Materialpunkte bewirken. Aufgrund der Flexibilität der Weichteile im menschlichen Körper durch Relaxationsprozesse schmerzlosen oder

nichtverletzenden Kräften auszuweichen, ist die Wirkungstiefe und -zeit einer statischen Kraft begrenzt. Abgesehen davon, dass ein quasistatischer Zustand aufgrund periodischer Kräfte Wiederholungen von Messungen unter gleichen Bedingungen ermöglicht, können sich auch in der Zeit einer Schwingung keine nennenswerten Relaxationsprozesse ausbilden, solange diese Zeit klein genug ist. Dies resultiert auch in einer größeren Eindringtiefe von periodischen im Vergleich zu statischen Kräften.

Wie aus den Gleichungen der Elastizitätstheorie ersichtlich ist, wird die Qualität einer quantitativen Elastizitätsmessung durch die Genauigkeit der Verschiebungsmessung unter Kenntnis der exakten mechanischen Belastung bestimmt. Wird aber eine monochromatische Welle in einen so heterogenen wie den menschlichen Körper induziert, muss davon ausgegangen werden, dass ebenso andersfrequente Wellen durch Interferenzen mit reflektierten oder gestreuten Anteilen entstehen. Das bedeutet, dass Verschiebungen aufgrund nicht bekannter Belastungen auftreten. Da dies nicht zu vermeiden ist, muss diesem Phänomen entweder in der Rekonstruktion der Daten Rechnung getragen werden bzw. die Welle mit der ursprünglichen Frequenz einen relativ hohen Signalanteil haben, so dass die Teilwellen als geringfügige Störungen behandelt oder sogar ignoriert werden können. Letzteres ist der Fall, wenn die Messung frequenzselektiv durchgeführt werden kann, was in der MRE bei der Akquisition möglich ist.

Die Messbarkeit der Verschiebung wird durch die Sensitivität der Messinstrumente bestimmt. Dies bestimmt auch welche Amplituden mindestens für die Anregung benötigt werden. Wie groß die messbare Verschiebung sein muss, ist in der medizinischen Bildgebung von der Modalität abhängig. Auf die verfügbaren Modalitäten wird später (Kapitel 1.4) eingegangen. Für die in vivo Messungen sind damit auch Sicherheitsaspekte zu berücksichtigen, die in Kapitel 1.2.2 behandelt werden. Im Folgenden soll vorerst noch das Potential der Elastographie in der Medizin diskutiert werden.

1.2.1 Das diagnostische Potential der Elastographie

Das Ausüben eines Druckes mit den Fingern auf eine Körperstelle und das Fühlen der Reaktion des darunter liegenden Gewebes entspricht prinzipiell einer Elastizitätserfassung. Deswegen wird Elastographie oft als Palpation inklusive Quantifizierung beschrieben. Der diagnostische Wert der Palpation basiert zwar auf der Erfahrung des Anwenders, ist jedoch so groß, dass dieses diagnostische Verfahren nicht aus der Medizin wegzudenken wäre. Folglich könnte die Elastographie theoretisch einen ähnlichen Stellenwert in der Diagnostik erlangen.

Die praktischen Schwierigkeiten einer Elastizitätsmessung sind oben erwähnt worden. Zusätzlich bestimmen das räumliche Auflösungsvermögen und die Sensitivität der

Elastographie die Grenzen der Einsetzbarkeit. Das bedeutet, dass Gewebe unterschiedlicher Elastizität im Vergleich zur Umgebung ein Mindestausmaß und einen Mindestwert an Elastizitätsunterschied aufweisen muss, damit die Unterschiede überhaupt gemessen werden können. Für die Anwendung im menschlichen Körper muss von einem bildgebenden Verfahren gefordert werden, dass die Auflösung so hoch ist, dass eine eindeutige Zuordnung zur Anatomie möglich ist.

Es müssen zwei Prozesse unterschieden werden, die potentiell zu Elastizitätsänderungen von Gewebe führen. Einerseits können physiologische bzw. biochemische Vorgänge die Struktur eines Gewebetypen so verändern, dass sich seine Steifigkeit ändert. Andererseits können Zellen so verändert werden oder entstehen, dass sich lokal abgegrenzt Strukturen durch eine von der Umgebung unterscheidbare Elastizität abheben.

Erstgenannte Prozesse stimmen mit dem Ausmaß einer anatomisch abgrenzbaren Struktur überein. Das bedeutet, dass sie an Gewebetypen gebunden sind, die auf eine physiologische Veränderung reagieren. Sobald diese Reaktion in Änderung der Steifigkeit des betroffenen Gewebetypen resultiert, verspricht die Elastographie den Status des Veränderungsprozesses messen zu können. Dies ist nur dann von Nutzen, wenn die Elastizität des betroffenen Gewebes im normalen Zustand und der typische Verlauf der Elastizitätsänderung aufgrund eines solchen Prozesses bekannt sind.

Solche Prozesse resultieren aus einer veränderten Stoffwechselsituation, Änderung in der Funktion des Gewebetyps oder der Kombination aus beidem. Als Beispiel kann die Verhärtung einer Leber aufgrund von Leberzirrhose, des Hirns bei Alzheimer oder die Erschlaffung von Skelettmuskulatur aufgrund von Dystrophie, Multiple Sklerose oder CURS (= chronisches unspezifisches respiratorisches Syndrom) genannt werden. Es können auch Elastizitätsänderungen aufgrund von Alterungsprozessen verfolgt werden, die zur Abnahme der Flexibilität der Haut führen.

Ebenfalls ist es möglich, dass Veränderungen in der Umgebung solche Prozesse auslösen. Es ist z.B. denkbar, dass auch die Verhärtung des Hirngewebes aufgrund Druckerhöhungen im Schädel durch Elastographie messbar ist. Man sieht, dass diese Elastizitätsänderungen als homogen bzw. diffus bzgl. eines bestimmten Organs oder einer anatomischen Struktur beschrieben werden können. Welche dieser Elastizitätsänderungen wirklich messbar sind, hängt von der Sensitivität und Auflösung des Elastographieverfahrens ab. Es bleibt zu klären, wie groß die Elastizitätsänderungen bei oben genannten Pathologien sind und ob diese prinzipiell zu einem messbaren Effekt führen.

Die zweite Art von Prozessen, die lokale Elastizitätsänderungen bewirken, weist nicht notwendigerweise eine anatomische Deckung auf. Sie beruhen darauf, dass Zellen

wachsen, vernichtet oder verändert werden. Besitzen diese lokal veränderten Zellstrukturen eine andere Elastizität als ihre Umgebung, heben sich diese in einer Darstellung der räumlichen Elastizitätsverteilung ab. Hierbei kann es sich um beabsichtigte Zellveränderungen wie bei der Thermo- oder der Radiofrequenzablation handeln, aber ebenso weisen viele Tumore eine höhere Steifigkeit als gesundes Gewebe auf. Im letzteren Fall muss die Charakterisierung der Tumore in benigne oder maligne durch statistische Auswertungen und durch die Unterstützung anderer diagnostischen Verfahren erfolgen. Ebenso führen Gefäßwandveränderungen, wie Aneurysmen oder Verkalkung, zur lokalen Abnahme der Elastizität der Gefäßwände.

Die räumliche Auflösung der Messung bestimmt, wie klar diese Veränderungen von der Umgebung abgegrenzt werden können. Es bleibt zu untersuchen, ob nicht gerade der Kontrast aufgrund von Elastizität für die Planung von chirurgischen Eingriffen eine verbesserte Abgrenzung von Gewebe im Vergleich zu anderen Methoden darstellt.

Wichtige weitere Informationen aus der Elastographie, die auf der Analyse des Elastizitätstensors beruhen, beziehen sich auf den Aufbau von Gewebe und sind nicht auf eine der o.g. Prozesse mit Elastizitätsänderungen beschränkt. Der Elastizitätstensor beinhaltet Informationen über die Richtungsabhängigkeit der Elastizität des Gewebes. Die Auswertung des Tensors kann mittels der Eigenvektoren theoretisch zum Berechnen von Faserverläufen oder Verfolgen geometrischer Strukturen genutzt werden. Dies kann beispielsweise in der Untersuchung von Muskeln und Muskelfaseranordnung und entsprechende Änderungen der Elastizität und der Architektur der Muskeln unter isometrischer Belastung oder nach Bewegung zu neuen Erkenntnissen führen. Ebenso können die Eigenwerte des Elastizitätstensors dazu benutzt werden, um ein Maß für die Anisotropie von Gewebe zu berechnen. Dies kann wertvolle Informationen zur Detektion von Tumoren und aufgrund dessen zur Charakterisierung der Tumore beitragen.

Isotropie (griech.: isos gleich; griech.: tropos Drehung, Richtung) bezeichnet die Unabhängigkeit einer Eigenschaft von der Richtung. Isotropie ist das Gegenteil von Anisotropie.

Die Elastographie verspricht also ein sehr hohes diagnostisches Potential, da Elastizität einen Kontrast darstellt, der bisher nicht quantifizierbar ist. Es verbleibt aber die Anwendbarkeit der Elastographie in sämtliche Körperregionen zu beweisen und die Genauigkeit in Form von Fehlergrenzen, Auflösungsvermögen und Sensitivität zu überprüfen. Anschließend muss eine klinische Evaluation erfolgen, in dem zahlreiche Untersuchungen statistisch ausgewertet werden.

1.2.2 Sicherheitsaspekte der dynamischen Elastographie

Mittels einer mechanischen Schwingung bzw. einer Schallwelle lassen sich Wellen in das Gewebe induzieren, die viele Strukturen im Körper durchdringen. Einschränkungen sind von US-Untersuchungen bekannt, welche auf die „akustischen Fenster“ des Körpers begrenzt sind. Um das penetrierte Gewebe nicht zu schädigen, muss beachtet werden, dass die Leistung der induzierten Welle nicht zu hoch ist (Lewa, 1991). Gleichung (1.21) gibt die Intensität $[W/m^2]$ einer monochromatischen mechanischen Welle mit Kreisfrequenz $\omega = 2\pi f$ und Amplitude ξ an, die sich mit der Geschwindigkeit c in einem Medium mit Dichte ρ ausbreitet.

$$I = \frac{1}{2} c \cdot \rho \cdot \omega^2 \cdot \xi^2 \quad (1.21)$$

Anhand Gleichung (1.21) kann nun eine simplifizierte Abschätzung des Amplituden- und Frequenzbereichs vollzogen werden, der unbedenklich im menschlichen Körper als periodische Anregung für eine Elastizitätsmessung verwendet werden kann. Laut einer Studie für die Food and Drug Administration und das American Institute of Ultrasound in Medicine (Soldner, 1995; Hill, 1977) wird eine Schädigungsgrenze für die Leistung von diagnostisch verwendeten Ultraschall von $I \cdot t = 50 \text{ W} \cdot \text{s}/\text{cm}^2$ vorgeschlagen, wobei t die Einstrahlungszeit wiedergibt⁶. Da Schallwellen mechanische Wellen sind, soll dieser Grenzwert für die Anwendung von periodischen mechanischen Belastungen zur Abschätzung verwendet werden. Wenn eine Elastizität von maximal 1000 kPa erwartet wird, die Elastizität mit $E = \rho \cdot c^2$ angegeben und eine Gewebedichte von $\rho < 1800 \text{ kg}/\text{m}^3$ (Hassler, 1995) angenommen wird, lässt sich die Anregungsfrequenz f und die maximale Amplitude ξ_0 mittels folgender Relation abschätzen.

$$f^2 \cdot \xi_0^2 \cdot t \leq 8\pi^2 \cdot \left(1000 \text{ kPa} \cdot 1800 \frac{\text{kg}}{\text{m}^3} \right)^{-\frac{1}{2}} \cdot 5 \cdot 10^5 \frac{\text{Ws}}{\text{m}^2} \quad (1.22)$$

In Abb. 1.1 sind die Frequenz/Amplitudenkombinationen von mechanischen Schwingungen ablesbar, die eine für den Patienten unbedenklich Anwendung nach oben genanntem Kriterium ergeben.

⁶ Es sei erwähnt, dass die Diskussion über solche Grenzwerte für den diagnostischen Ultraschall nicht abgeschlossen ist und auch von der Strahlenschutzkommission weitere Forschung zu Klärung dieser Problematik gefordert wird.

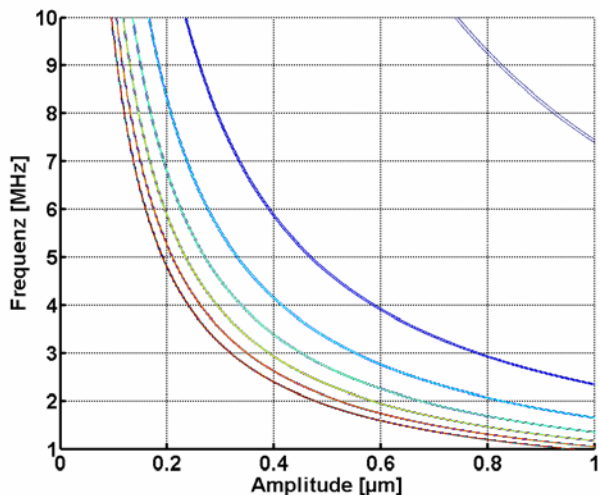


Abb. 1.1: Frequenz- und Amplitudenabhängigkeit der Leistung $[Ws/m^2]$ von Ultraschallwellen. Die Linien grenzen den Bereich über und unter $50 Ws/cm^2$ ab. Die verschiedenen Linien (von oben rechts nach unten links) folgen aus Gleichung (1.22) für Einstrahlzeiten von $t = 1, 10, 20, 30, 40, 50$ und 60 Minuten. Die Darstellung umfasst den Frequenzbereich von $1-10$ MHz und Amplituden bis $1 \mu m$.

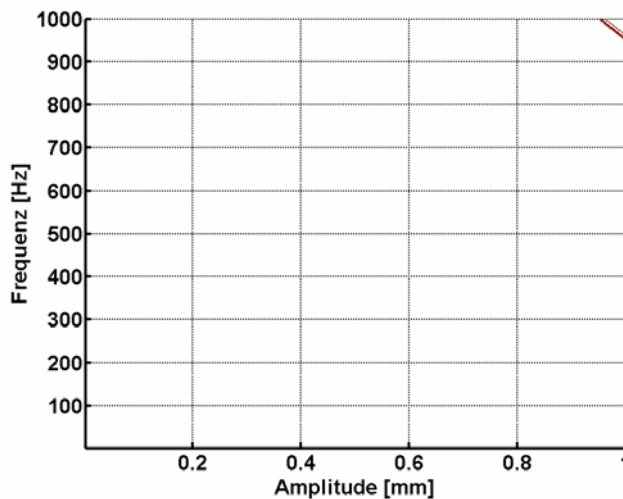


Abb. 1.2: Diese Darstellung der Schwingungsleistung $[Ws/m^2]$ mechanischer Wellen umfasst hier den Frequenzbereich von $1-1000$ Hz und Amplituden 0 bis 1 mm, der für die MRE relevant ist. In diesem Bereich ist nur noch eine Linie für $t = 60$ Minuten zu sehen, was bedeutet, dass alle Wellen mit Leistungen unterhalb der Grenze unbedenklich im menschlichen Körper anwendbar sind.

Die Wechselwirkungen von mechanischen Schwingungen mit ihrem Ausbreitungsmedium, die Gewebsschädigungen verursachen, wenn die Intensität ausreichend groß ist, führen aber auch unterhalb dieser Intensitätsgrenze zu Beeinflussungen der Messung. So hat steiferes Material (großer Elastizitätsmodul) die Eigenschaft die Welle weniger stark zu dämpfen als weiches (kleiner Elastizitätsmodul), während Wellen hoher Frequenz ebenso eine stärkere Dämpfung erfahren als niederfrequente Schwingungen. Die Dämpfung bestimmt also bei gegebener Amplitude, Frequenz und Messsensitivität den Abstand zur Wellenerzeugung, in dem noch ausreichend große Verschiebungen verursacht werden.

Wenn man von einer maximalen tolerierbaren Untersuchungszeit von 60 Minuten ausgeht, geht aus den Graphen aus Abb. 1.2 hervor, dass die Amplituden bei Frequenzen unterhalb 1000 Hz 1 mm nicht überschreiten dürfen. Bei höheren Frequenzen sollte die Amplituden $1 \mu m$ nicht überschreiten. Das bedeutet, dass das bildgebende Verfahren für die Elastographie eine Auflösung der differenzierbaren Verschiebung von weniger als 1 mm besitzen muss. Wenn man die Dämpfung der Wellen

und damit die Abnahme der Amplitude beachtet, sind die Verschiebungen in tiefer liegenden Regionen nur noch ein Bruchteil der ursprünglichen Anregungsamplitude. Bei Versuchen mit MR-Elastographie, bei denen periodische Schwingungen mit einer Amplitude von 0,6 mm direkt auf die Haut aufgebracht werden, liegen die Verschiebungen im Unterhautfettgewebe nur noch im Bereich unter 50 µm.

1.3 Elastizität menschlichen Gewebes

Wie eben beschrieben bezeichnet die Elastizität die Reaktion eines Materials auf von außen wirkende mechanische Kräfte. Solche Kräfte verursachen in jedem Material eine Deformation. Wird nach der Krafteinwirkung wieder der Zustand wie vorher hergestellt, ist die Deformation also reversibel, wird das Material als elastisch bezeichnet. Ist die Deformation direkt proportional zur wirkenden Kraft, ist das Material linear elastisch. Dieses Phänomen wird durch das Hooksche Gesetz beschrieben, in welchem die Proportionalitätskonstante zwischen Kraft und Deformation als Elastizitätsmodul bezeichnet wird. Bei menschlichem Gewebe variiert der Elastizitätsmodul mit der wirkenden Kraft. Solche Materialien besitzen nichtlineare elastische Eigenschaften. Verändert sich die Elastizität zeitlich bei konstant wirkender Kraft wird von viskoelastischen Eigenschaften gesprochen. Wie stark die Elastizität des Materials mit Änderung der Raumrichtung variiert, wird als Grad oder Stärke der Anisotropie bezeichnet.

Um diese Eigenschaften eines Materials vollständig untersuchen zu können, sollten idealerweise eine beliebige Anzahl gleicher Proben in gewünschten Größen und Formen zur Verfügung stehen. Zur Bestimmung der Elastizität können somit Belastungstests mit homogenen und beliebig orientierbaren Proben durchgeführt werden. Die Wiederholbarkeit der Messungen und die Haltbarkeit der Proben bzw. deren Verfügbarkeit bestimmen die Genauigkeit der Messung.

1.3.1 Ex vivo

Proben menschlichen Gewebes ex vivo bzw. in vitro sind vielseitigen Elastizitätsmessungen unterzogen worden (Fung, 1993). Es kann aber davon ausgegangen werden, dass sich die mechanischen Eigenschaften von Gewebe extrem ändert, wenn es aus seiner Umgebung extrahiert wird. Abweichungen nicht nur von mechanischen Voraussetzungen wie z.B. der Vorspannung sondern auch von der Temperatur, vom pH Wert oder der Konzentration an Elektrolyten und Wasser nach der Extraktion, werden sich erheblich auf die Elastizität auswirken (Fung, 1993). Die Ergebnisse solcher Messungen können also Untersuchungen der biomechanischen Eigenschaften menschlichen Gewebes in vivo nicht ersetzen.

Mit Hilfe von Untersuchungen von Gewebeproben auf viel kleinerer Strukturebene als die Anatomie können Gewebetypen so gut unterschieden und eingeteilt werden, dass aus den Elastizitätsmessungen von solchen homogenen Proben Kenntnisse über die mechanischen Eigenschaften von menschlichem Gewebe gewonnen werden können. So nennt Fung z.B. vier elastische Materialien Elastin, Kollagen, Resilin und Abductin, deren Gehalt in einem spezifizierten Gewebetyp ausschlaggebend für dessen elastisches Verhalten ist. Solche Erkenntnisse bilden die Grundlage, um die Biomechanik von lebendem Gewebe zu verstehen. Der komplexe Aufbau des menschlichen Körpers erlaubt nur in kleinen Regionen von homogenem Gewebe zu sprechen, so dass die Annahme der Homogenität für die Untersuchung von größeren Regionen in vivo eine nichtrealistische Einschränkung darstellt.

Durch eine wiederholte Untersuchung von Proben können die Elastizitätsmessungen mit der Orientierung der Deformation und der Verschiebung korreliert werden. Mittels dieser Untersuchungen kann der Elastizitätstensor hergeleitet werden, der eine Berechnung des Grades der Anisotropie des Gewebes ermöglicht. Dadurch sind Aussagen über den Aufbau bzw. die Architektur des Gewebes möglich. Durch die komplexe Geometrie des menschlichen Körpers ist aber die Orientierung der mechanischen Stimulation schwierig. Um in vivo die Anisotropie untersuchen zu können, werden Messungen der Deformation in allen drei Raumrichtungen benötigt. Das Wissen über die Anisotropie aus Probenuntersuchungen kann nur auf Strukturen in vivo übertragen werden, die nahezu unbeweglich oder sehr klein sind.

Als Beispiele für die mechanischen Eigenschaften einiger Materialien aus Fung (Fung, 1993) sind in Tab. 1 Elastizitäten angegeben, welche unter anderem in ex vivo Experimenten gemessen wurden.

Tab. 1

| Material | Youngsches Modul [MPa] |
|---------------------------|-------------------------------|
| Resilin | 1,8 |
| Abductin | 1 – 4 |
| Elastin | 0,6 |
| Kollagen (entlang Fasern) | 1×10^3 |
| Knochen (entlang Osteon) | 1×10^4 |
| Leicht vulkan. Gummi | 1,4 |
| Eiche | 1×10^4 |
| Weiches Stahl | 2×10^5 |

Anhand der Werte in Tab. 1 lässt sich die enorme Variation der Elastizität von Gewebe erkennen. Zum Vergleich sind auch die Werte für Eiche und Stahl angegeben.

1.3.2 In vivo

Der allgemeine Fall der Anisotropie und Heterogenität in der Elastizitätstheorie führt zu einem Gleichungssystem mit 81 zu messenden Unbekannten. Ein solches Gleichungssystem ist in der Praxis gerade mit experimentellen Daten nicht numerisch eindeutig lösbar. Um die Zahl der Unbekannten zu verringern, werden üblicherweise Annahmen über Symmetrien des molekularen Aufbaus und die Anordnung der Moleküle zueinander inkl. die absolute Ausrichtung im Raum gemacht. Da derartige Annahmen für das menschliche Gewebe generell nicht möglich sind, wird vorerst vom einfachsten Fall ausgegangen: Homogenität und Isotropie. Können unter diesen Annahmen brauchbare Messergebnisse erzielt werden, bietet das Messverfahren eine Grundlage, um an einer Verallgemeinerung zu arbeiten, die eine realistischere Beschreibung der mechanischen Eigenschaften von menschlichem Gewebe zulässt.

Es kann also nicht eindeutig beantwortet werden, welche Ergebnisse aus Elastographieuntersuchungen die korrekten sind, da keine Kontrollverfahren zur Verfügung stehen. Die Rechtfertigung für die Elastographie als diagnostisches Hilfsmittel kann lediglich über die Reproduzierbarkeit und statistisch relevante Erhebungen erzielt werden.

1.4 Bildgebende Verfahren für in vivo Elastizitätsmessung

Das Wirken einer bekannten mechanischen Belastung in der zu untersuchenden Region ist Voraussetzung für die Durchführung einer quantitativen Elastizitätsmessung. Die dadurch verursachte Verschiebung der Materialpunkte in der Region muss von der bildgebenden Modalität möglichst exakt gemessen werden. Als mögliche Bildgebungsmodalitäten für die Elastographie stehen für die Diagnostik die Sonographie (US) und die Magnet Resonanz Tomographie (MRT, auch Kernspintomographie) zur Verfügung.

In den nächsten Kapiteln sollen die US-Elastographie und die MR-Elastographie eingehender besprochen werden.

1.4.1 Ultraschall-Elastographie

Es existieren drei Methoden, Elastizität mit Hilfe des Ultraschalls zu untersuchen.

Die erste Methode basiert auf der visuellen Analyse von Bewegungen, die durch eine mechanische Stimulation verursacht wurden. Birnholz et al. veröffentlichte 1985 eine Methode, die veränderte Elastizitäten von fetalem Lungengewebe aufgrund mechanischer

Stimulation durch die Herzbewegung auf vergrößerten B-Bildern beurteilen ließ (Birnholz, Farrell, 1985).

Im Jahre 1990 wurde eine dopplersonographische Technik zur Elastizitätsmessung publiziert (Parker et al., 1990; Lerner et al., 1990). Bei dieser Methode wird die Veränderung der Ausbreitungsgeschwindigkeit einer mechanischen Welle im Frequenzbereich von 10 bis 1000 Hz aufgrund unterschiedlicher Gewebeelastizitäten ausgenutzt. Zur Messung der Amplitude und Phase der Welle wird eine Analyse des Dopplersignals verwendet.

Das dritte Prinzip beruht auf einer Korrelationsanalyse der Verschiebungen der Bildelemente unter unterschiedlichen Stimulationszuständen (Ophir et al., 1991). Die Stimulation wird entweder durch Kompression von außen oder intern durch die arterielle Pulsation erzeugt. Die Autoren dieser Arbeit haben den Begriff des Elastogramms geprägt.

Ein Elastogramm ist die Darstellung der räumlichen Verteilung von Elastizitätswerten. Jeder Punkt in dieser Darstellung gibt die Elastizität des Ortes wieder, in dem die der Berechnung der Elastizität zugrunde liegenden Daten akquiriert wurden.

Aufgrund der nicht benötigten Vibrationseinheit und der höheren räumlichen Auflösung wird in der Ultraschallelastographie die statische Methode der dynamischen gegenüber bevorzugt.

Cespedes et al. publizierte 1993 mit der statischen Methode gewonnene Resultate in vivo in der Brust und den Muskeln der Unterschenkels (Cespedes et al., 1993). Schon 1995 erreichte Rubens et al. (Rubens et al., 1995) mit dieser Verfahren eine höhere Sensitivität im Vergleich zur konventionellen US-Untersuchung für den Nachweis von Prostatakarzinomen in Exzidaten. Erste klinische Studien mit der statischen US-Elastographie an Brustläsionen wurden von Garra et al. (Garra et al., 1997) und an Prostatakarzinomen von Lorenz et al. (Lorenz et al., 2000) und Sommerfeld et al. (Sommerfeld et al., 2003) durchgeführt. Die Unterschiedlichen Drücke bei Systole und Diastole im Gefäßinneren nutzte De Korte et al. für die intravaskuläre US-Elastographie in Exzidaten der Coronar- und Oberschenkelarterien und konnte dabei einen signifikanten Elastizitätsunterschied von fettigen zu fibrösen Plaques messen (de Korte et al., 2000). In einer darauf folgenden Studie der gleichen Gruppe ließen sich in den Coronararterien von 12 Patienten signifikant nicht kalzifizierte und kalzifizierte Plaques mit intravaskulärer US-Elastographie von einander differenzieren (de Korte et al., 2002). Erste Arbeiten, die US-Elastographie im Myokardmuskel anzuwenden, sind von Konofagou et al. veröffentlicht worden (Konofagou et al., 2002).

Im Vergleich zur MR-Elastographie hat die Ultraschallelastographie den Vorteil kostengünstiger und universeller einsetzbar zu sein. Ebenso sind in diesem Bereich mehr klinische Erfahrungen gesammelt worden. Entscheidende Nachteile sind die bisherige Einschränkung auf zwei Raumrichtungen und die deutlich geringere laterale Auflösung im Vergleich zur MRE. Ebenso ist der Einsatz von US generell auf die akustischen Fenster eingeschränkt.

Die Firma Hitachi (Hitachi Medical Systems GmbH, Wiesbaden) bietet seit 2004 ein Ultraschallgerät mit integrierter Möglichkeit zur Realtime-Elastographie an (Frey, 2003). Dieses Gerät rekonstruiert die Elastizitätsdaten mittels einer sowohl zeitlichen als räumlichen Autokorrelationsanalyse der Ultraschallstrahlen. Dieses Verfahren stellt eine Erweiterung der o.g. Korrelationstechnik dar. Die mechanische Belastung wird durch Druck mit dem Ultraschallkopf ausgeübt und nicht gemessen. Dadurch ist keine absolute Messung der Elastizität möglich.

1.4.2 Magnetresonanz-Elastographie

Die statische MRE (Plewes et al., 1995) bestimmt die Verschiebung anhand der Positionsmessung der Materialpunkte vor und während einer statischen Belastung. Der Vorteil liegt darin, dass in homogenen isotropen hookschen Materialien die Verschiebung linear ist bzw. das Hooksche Gesetz bei kleinen Krafterwirkungen ein hinreichend gute Näherung darstellt. Einige Nachteile dieser Methode sind schon in Kapitel 1.1.2. beschrieben. Es sei noch einmal betont, dass diese Nachteile gerade bei der Anwendung auf so komplexe Materialzusammensetzungen wie dem menschlichen Körper Auswirkung zeigen. Zusätzlich sind die Akquisitionszeiten bei der statischen MRE zu lang, um die Verschiebungen aufgrund einer konstanten Kraft ausreichend exakt messen zu können. Da hier ausschließlich die in vivo Anwendung der MR-Elastographie als Ziel definiert ist, soll im Weiteren nur noch die dynamische MRE (Muthupillai et al., 1995) behandelt werden.

Diese Methode verwendet die Induktion von mechanischen Wellen in das menschliche Gewebe. Durch die periodische mechanische Anregung der Wellen entsteht ein Gleichgewichtszustand der Verschiebungen der Materialpunkte in Relation zueinander. Die Zeit, bis sich ein solcher Gleichgewichtszustand eingestellt hat, hängt von der Ausbreitungsgeschwindigkeit der Wellen im angeregten Gewebe ab. Sämtliche Prozesse wie Reflexionen der Wellen an Grenzschichten und resultierende Interferenzen bilden während der Ausbreitungszeit Knotenpunkte aus, an denen keine Schwingungen mehr stattfinden. Die Knotenpunkte sind dann zu jedem weiteren Zeitpunkt am selben Ort zu sehen. Die Anzahl der Knotenpunkte und die Komplexität der daraus resultierenden Wellenfiguren, hängen von der Geometrie der zu untersuchenden Struktur ab. Je mehr

Grenzschichten vorhanden sind und je kleiner der Abstand dieser zu einander ist, desto komplexere Wellenüberlagerungen finden statt. In Zusammensetzungen aus homogenen isotropen Materialien können sich aufgrund komplexer Geometrie sehr komplizierte Interferenzmuster ausbilden. Da die Komplexität dieser Interferenzmuster in heterogenen und anisotropen Materialien durch weitere Phänomene wie nichtlinearer Wellenausbreitung und Dispersion erhöht wird, sollte das Rekonstruktionsverfahren der dynamischen MR-Elastographie diese Phänomene idealerweise berücksichtigen. Da dies aufgrund rechnerischen Aufwands und untolerierbar langen Messzeiten unmöglich ist, müssen angemessene Vereinfachungen verwendet werden.

Der entscheidende Vorteil der dynamischen MR-Elastographie liegt darin, dass der zeitliche Verlauf der Schwingungen aufgrund des bestehenden Gleichgewichtszustandes in jeder Schwingungsperiode beliebig oft gemessen werden kann und diese Messungen beliebig oft wiederholt werden können.

Für die Rekonstruktion werden die Gleichungen der Elastizitätstheorie verwendet, um aus den gemessenen Verschiebungen die Elastizität zu errechnen. Für den Fall der MR-Elastographie sind die notwendigen Gleichungen für isotrope linear elastische Medien in Kapitel 1.1.1 hergeleitet worden. Für andere Medien müssen ggf. Modifikation berücksichtigt werden, die z.B. andersartige Reibung oder spezielle Eigenschaften wie Viskoelastizität berücksichtigen. Die Rekonstruktion dient der Darstellung der berechneten Elastizitätswerte in einem Bild. In einem solchen Elastogramm sind die Elastizitäten den Messorten bzw. den Bildpunkten (Pixeln) zugeordnet.

1.4.2.1 Mechanische Anregung

Die mechanische Schwingungsanregung erfolgt über die Haut oberhalb der zu untersuchenden Region. Die Haut wird entweder transversal oder longitudinal mit konstanter Frequenz und Amplitude zu schwingen angeregt. Dadurch wird eine Ausbreitung mechanischer Wellen in das darunter liegende Gewebe verursacht. Die Diskussion der mechanischen Anregung mit Schwingungen in Kapitel 1.2.2 hat ergeben, dass Frequenzen von 1 – 1000 Hz mit Amplituden bis zu 1 mm ohne Sicherheitsrisiken anzuwenden sind.

Zur Konstruktion eines Aktors für die Schwingungsanregung stehen prinzipiell pneumatische, hydraulische, elektromagnetische oder piezoelektrische Systeme zur Verfügung. Die beiden ersteren sind für Anregungen im genannten Frequenz- und Amplitudenbereich nicht geeignet, da die notwendige Stabilität der Schwingungserzeugung mit diesen Systemen nicht erreicht werden kann.

Am häufigsten werden elektromagnetische Aktoren verwendet. Ein solcher Aktor besteht aus einer Spule aus Kupferdraht, welche mit einer Sinusspannung entsprechend

der gewünschten Anregungsfrequenz und -amplitude gespeist wird. Befindet sich die Spule im homogenen statischen Magnetfeld des Tomographen wird sie aufgrund der Wechselwirkung des eigenen erzeugten schwingenden Magnetfeldes mit dem des Tomographen selbst in Schwingung versetzt. Dieses Phänomen lässt sich mit dem Gesetz der Lorentzkraft, welches die Bewegung geladener Teilchen in Magnetfeldern beschreibt, erklären. Untersuchungen (Uffmann et al., 2001b) haben gezeigt, dass die Schwingung der Spule aber durch das Schalten der Magnetfeldgradienten, welche zur Bildakquisition benötigt werden, gestört wird.

Bei denen in dieser Arbeit beschriebenen Versuchen wurde ausschließlich ein piezoelektrischer Aktor verwendet. Das Funktionsprinzip und die Konstruktion des Aktors ist in Kapitel 2.1.1 näher erklärt.

1.4.2.2 Die Bildgebungssequenz

Die Bildgebungssequenz dient der Steuerung der Magnetfeldgradientenschaltung. Für MRE-Untersuchungen wird eine so genannte Phasenkontrastsequenz verwendet, dessen Struktur auf einer modifizierten Gradientenechosequenz basiert.

Phasenkontrastsequenzen werden benötigt, wenn makroskopische Bewegungen der Spins des Wasserstoffatoms im menschlichen Gewebe gemessen werden sollen. Solche Sequenzen schalten bewegungssensitive Gradienten. Um eine sinusförmige Schwingung der Spins zu detektieren, muss der Gradient mit gleicher Frequenz geschaltet werden. Schwingt ein Spin mit der gleichen Phase wie der bewegungssensitive Gradient erzeugt er ein maximales Signal. Ist die Schwingung des Spins um $k \cdot \pi$ mit ungeraden $k \in \mathbb{N}$ verschoben, erzeugt er kein Signal. Entsprechend der Phase zwischen bewegungssensitiven Gradienten und Spinschwingungen entsteht ein Signal mit Betrag zwischen Null und dem Maximum.

Damit kann die räumliche Ausbreitung einer Schwingung mit einer Phasenkontrastsequenz aufgenommen werden. Der Unterschied der Schwingungsphase zwei benachbarter Spins hängt von der Ausbreitungsgeschwindigkeit der Welle ab.

Daraus resultiert bei einer Kette von schwingenden Spins, die alle mit dem gleichen Phasenunterschied zum benachbarten Spin schwingen, in dem Phasenkontrastbild eine Welle, die zwischen dem negativen und dem positiven Maximalwert oszilliert. Breitet sich die Schwingung von Spin zu Spin schneller aus, resultiert nur ein kleiner Phasenunterschied, so dass im Phasenbild ein hohe räumliche Wellenlänge der Phasenausbreitung zu sehen ist, und umgekehrt. Wie schnell sich eine mechanische Welle in einem Medium ausbreitet hängt wiederum von dessen Elastizität ab. Je härter das Material ist, desto höher ist die Ausbreitungsgeschwindigkeit und umgekehrt. Daraus

folgt, dass aus den Phasenunterschieden von Spin zu Spin bzw. im Phasenkontrastbild von Pixel zu Pixel auf die Elastizität des Gewebes geschlossen werden kann.

1.5 Ziel der Arbeit

Am Institut für diagnostische und interventionelle Radiologie ist ein System zur Durchführung von MRE-Untersuchungen entwickelt und implementiert worden. MRE ist ein derart neues Verfahren, das nur auf Veröffentlichungen der grundlegenden Funktionsprinzipien und wenigen Durchführbarkeitsstudien zurückgegriffen werden kann. Daher mussten sämtliche Komponenten in Eigenarbeit geplant, konstruiert und in das MRE-System integriert werden. Dieses MRE-System sei hier als Hardware verstanden, welches auch den Magnetresonanztomograph inklusive der Bildgebungssequenz einschließt. Im Vergleich zu dem für diese Arbeit implementierten MRE-System, werden von anderen Forschungsgruppen alternative Aufbauten verwendet.

Zusätzlich neben der Datenakquisition, welche von der Funktionstüchtigkeit der Hardware des Systems abhängt, liegt ein weiterer Schwerpunkt der MRE in der Datenverarbeitung. Die Datenverarbeitung hat das Ziel, aus den Daten Elastogramme, sprich räumliche Elastizitätsverteilungen, zu rekonstruieren. Es existiert nach wie vor kein Standardprinzip für die Rekonstruktion der MRE-Daten.

In dieser Arbeit wird die Prüfung der Funktionstüchtigkeit der Datenakquisition mittels der Anwendung in Phantom- und in vivo Untersuchungen beschrieben. Zusätzlich werden verschiedene eigens entwickelte aber auch von anderen Gruppen veröffentlichte Rekonstruktionsmethoden auf die akquirierten Daten angewendet und die Ergebnisse ausgewertet.

Ziel ist es, den aktuellen Stand der MRE zu bewerten und daraus Schlüsse zu ziehen, wie weit die MRE von der klinischen Anwendbarkeit entfernt ist und welche weiteren Entwicklungen notwendig sind, um der Anwendung in der klinischen Routine näher zu kommen.

2 Material und Methoden

2.1 Das MRE-System

Der Aufbau eines kompletten Systems für MRE-Untersuchungen soll im folgende beispielhaft anhand des eigens implementierten Systems erläutert werden. Verwendung von Komponenten mit anderen Spezifikationen sind generell möglich, erfordern aber ggf. Anpassungen weiterer Systemteile.

Sämtliche erwähnten Untersuchungen wurden mit einem Magnet Resonanz Tomographen Sonata von Siemens (Erlangen) mit einer Magnetfeldstärke von 1.5 T und einem maximalen Magnetfeldgradienten von 40 mT/m durchgeführt. Dieser Tomograph entspricht denen, die für übliche Untersuchungen in der klinischen Diagnostik verwendet werden.

Neben dem Tomographen sind die beiden Hauptkomponenten eines Systems für MRE-Untersuchungen die mechanische Anregung und die Bildgebungssequenz, welche die Schaltung der Magnetfeldgradienten steuert.

Um die mechanische Anregung für die Elastizitätsmessung umzusetzen, wird ein so genannter Aktor verwendet. Der Aufbau und das Funktionsprinzip des hier verwendeten piezoelektrischen Aktors wird im nächsten Kapitel genauer vorgestellt. Die Bildakquisition benötigt eine Bildgebungssequenz, welche die an die Spinbewegung angepassten bewegungssensitiven Gradienten schaltet. Diese wird darauf folgend näher erläutert.

Vorerst soll der prinzipielle Aufbau eines MRE-Experiments beschrieben werden, wie er schematisch in Abb. 2.1 gezeigt ist.

Wichtig für eine zuverlässige und reproduzierbare Messung ist die Synchronisation der mechanischen Anregung und der Schaltung der bewegungssensitiven Gradienten. Dafür wird ein Triggerpuls nach jeder Repetitionszeit (TR) vom Tomographen an eine DSP-Karte⁷ in einem PC gesendet.

Für die Signalverarbeitung des Triggerpulses wurde ein Programm zur Steuerung der DSP-Karte geschrieben. Dieses Programm kontrolliert die Ausgabe einer sinusförmigen Steuerungsspannung für den Aktor, so dass die Frequenz, Amplitude und die Phasenbeziehung dieser Spannung zu den bewegungssensitiven Gradienten stets stabil ist. Die Sinusspannung mit einer Amplitude von 5V und einem Gleichspannungsanteil von 5V wird von einem angepassten Leistungsverstärker um einen Faktor 100 verstärkt. Über eine Filterplatte und davor geschalteten Hochfrequenzfiltern wird das Signal zum Aktor im Untersuchungsraum mit dem MR Tomographen geleitet.

⁷ DSP steht für „Digital Signalprocessing“

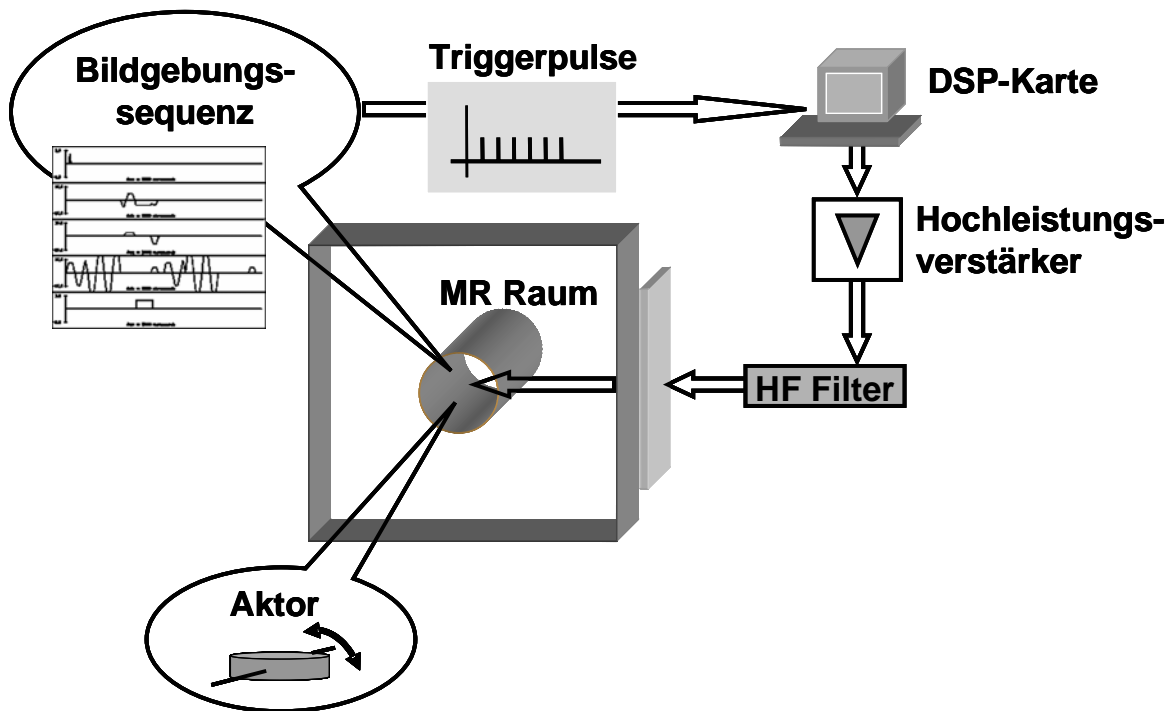


Abb. 2.1: Schema des Aufbaus aller Komponenten für ein MRE-Experiment. Mit der Bildgebungssequenz werden Triggerpulse generiert, die an eine DSP-Karte in einem PC weitergeleitet werden, welche synchron zu diesen Pulsen die Steuerungsspannung des Aktors berechnet. Diese Spannung wird verstärkt und gefiltert zum Aktor im Scannerraum weitergeleitet.

Da aber die Wellenausbreitung abgeschlossen sein soll, sich also eine Art Gleichgewichtszustand stehender Wellen ausgebildet haben soll, wird jede Bildakquisition erst zwei Sekunden nach Beginn der mechanischen Anregung gestartet.

2.1.1 Mechanische Anregung

Jeder Gegenstand, der in den MR Untersuchungsraum gebracht wird und im Tomographen selbst eingesetzt wird, muss MR kompatibel sein. Das bedeutet, dass er nicht ferromagnetisch sein darf, da er sonst durch das statische homogene Magnetfeld eine Anziehung oder Auslenkung erfahren kann, die im schlimmsten Fall zu lebensgefährlichen Verletzungen führen kann. Ebenfalls darf der Gegenstand nicht durch Wechselwirkungen mit den zeitlich abhängigen Magnetfeldern die Bildakquisition stören. Letzteres ist gerade bei leitenden Materialien der Fall, in denen Wirbelströme induziert werden, die wiederum Magnetfelder generieren und dadurch die Akquisition stören. Die Konstruktion eines solchen Aktors erfordert die Verwendung von sehr festen stabilen Materialien. Da aber die meisten Metalle magnetischen Charakter haben bzw. leitend sind, müssen für die einzelnen Bauteile eines Aktors die notwendige Härte für die

mechanische Beanspruchung und MR Kompatibilität abgewägt werden (Uffmann et al., 2002a). Der Aufbau eines solchen piezoelektrischen Aktors, wie er für sämtliche Untersuchungen benutzt wurde, zeigt Abb. 2.2.



Abb. 2.2: 3D CAD Konstruktionszeichnung des piezoelektrischen Aktors. Die schwingenden Bauteile sind rot eingefärbt. Aus dem Gehäuse ragt der abgeknickte Hebel, welcher senkrecht zum Aktor vibriert. Die Vorspann-vorrichtung für die Keramik und die Rückstellfeder sind blau. Die Rückstellfeder selber ist messingfarben.

Wird eine positive Spannung an den piezoelektrischen Kristallstab angelegt, dehnt sich dieser aus. Wird diese abgeschaltet, wird der Stab durch eine Rückstellfeder wieder auf seine Ursprungslänge zusammengedrückt. Ist die angelegte Spannung sinusförmig, wiederholt sich dieser Prozess mit der Frequenz der Spannung. Folglich schwingt der Hebel, der zwischen piezoelektrischem Kristall und Rückstellfeder an einer Blattfeder befestigt ist. Die Auslenkung des Kristalls ist proportional zur Amplitude der Spannung. Der Kristall dehnt sich mit einer maximalen Spannungsamplitude von 1100 V um 200 μm aus. Mit einem Übersetzungsverhältnis des Hebels von 1:5 kann also mit einer maximalen Amplitude von 1 mm angeregt werden.

Des Weiteren wird ein Stativ benötigt, um den Aktor im Tomographen flexibel und bequem relativ zum Patienten positionieren zu können.

Um die Anregung auf der Haut zu ermöglichen, wird ein kurzer Plexiglasstab verwendet, der an einem Ende am Aktorhebel befestigt ist und an dessen anderem Ende eine MR kompatible EKG-Elektrode in einem Loch festgedrückt werden kann. Somit besteht über die Klebefläche der Elektrode ein rein mechanischer Kontakt zur Haut, welche dann in Schwingung versetzt wird. Verschiedene Aufbauten für MR-Elastographie Untersuchungen werden im Kapitel 2.3 gezeigt.

Für weitere spezielle Anwendungen werden Teile wie z.B. ein Abdrucklöffel zur Anregung von Schwingungen im Hirn oder anderes angepasstes Zubehör verwendet.

2.1.2 Die Bildgebungssequenz

Solange eine Sequenz so aufgebaut ist, dass sie das Signal misst, welches durch Wechselwirkung der bewegungssensitiven Gradienten mit den schwingenden Spins entsteht, kann jede Sequenz mit entsprechenden Gradientenschaltungen verwendet werden. Dies bietet viele Möglichkeiten durch entsprechendes Ausstatten schon bestehender Sequenzen mit bewegungssensitiven Gradienten, den Zeitbedarf einer Untersuchung unter Berücksichtigung des benötigten Signal-zu-Rausch-Verhältnis (SNR) zu optimieren.

In sämtlichen Untersuchungen wurde eine modifizierte Gradientenechosequenz verwendet. Diese ist so geändert worden, dass während des herkömmlichen Ablaufs auch bewegungssensitive Gradienten geschaltet werden, so dass ein Phasenkontrast im akquirierten Bild zustande kommt.

Welche Phasenwerte $\phi(\vec{r}, \alpha)$ von einer Phasenkontrastsequenz gemessen wird, lässt sich auch anhand folgender Formel berechnen (Muthupillai et al., 1995). Die Phasenverschiebung $\phi(\vec{r}, \alpha)$ eines mit der Frequenz ω oszillierenden Spins kann in Abhängigkeit des Ortes \vec{r} gemessen mit einem sinusförmigen Gradienten \vec{G}_r mit

$$\phi(\vec{r}, \alpha) = \gamma \int_0^{\tau=NT < TE} \vec{G}_r(t) \cdot \vec{\xi}_0 \exp(i(\vec{k} \cdot \vec{r} - \omega t + \alpha)) dt = \frac{\gamma}{2} NT (\vec{G} \cdot \vec{\xi}_0) \cos(\vec{k} \cdot \vec{r} + \alpha) \quad (2.1)$$

berechnet werden. Hierbei ist N die Anzahl der Gradientenperioden, TE die Echozeit, γ das gyromagnetische Verhältnis, $\vec{\xi}_0$ die maximale Amplitude der Spinschwingung, α die Phasendifferenz zwischen Schwingung und Gradienten und \vec{k} der Wellenvektor. Abb. 2.3 zeigt ein Schema der Gradientenschaltung zur Bildakquisition.

Die Größe α bestimmt die Phasenverschiebung zwischen bewegungssensitiven Gradienten und der mechanischen Anregung, den Phasenoffset. Mit Phasenkontrastbildern, die mit verschiedenen äquidistanten Phasenoffsets zwischen 0 und der Schwingungsperiode 2π akquiriert wurden, lässt sich die Zeitabhängigkeit der Wellenverläufe in den Bildern darstellen (Abb. 2.7 B). Dies wird mit der verwendeten Sequenz ermöglicht, indem der Schaltbeginn der Bewegungsgradienten entsprechend dem Phasenoffset verzögert wird.

Werden diese Zeitaufnahmen mit den bewegungssensitiven Gradienten mit Orientierung entlang der drei Raumrichtungen wiederholt, ist der Verschiebungsvektor in Gleichung (1.19) vollständig bestimmt.

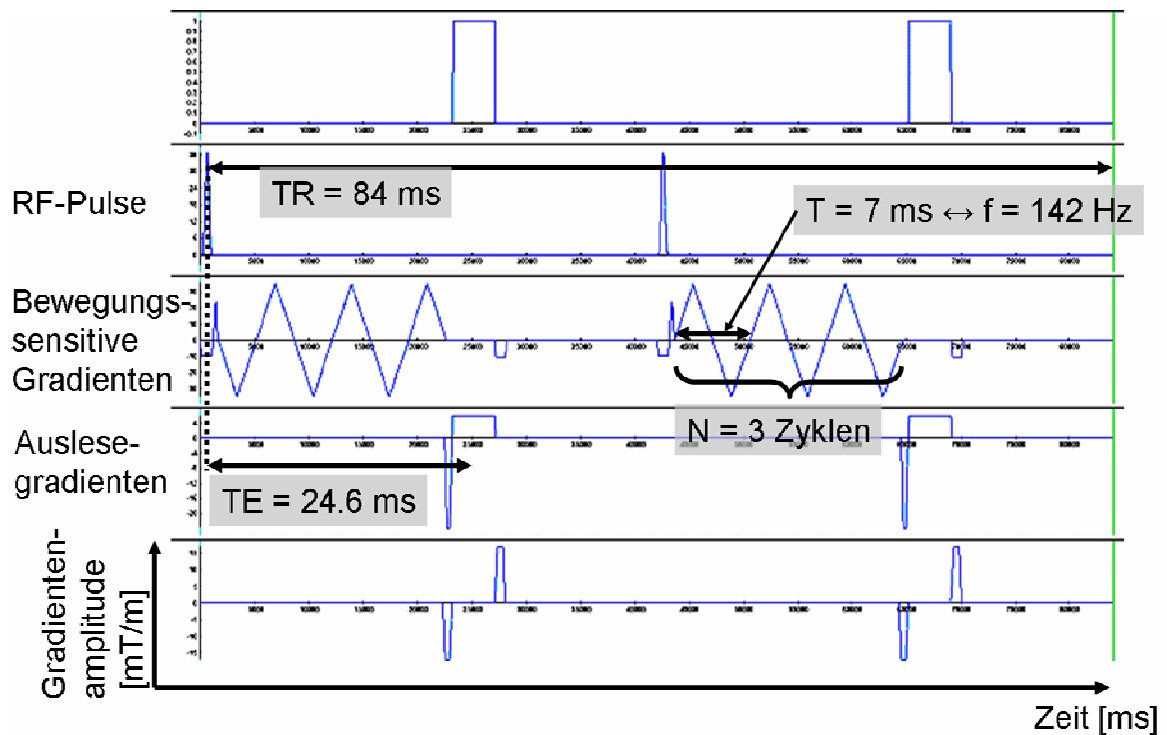


Abb. 2.3: Die Parameter, die zur Berechnung des Phasenbildes mit Gleichung (2.1) benötigt werden, bestimmen auch die Schaltung der verschiedenen Magnetfeldgradienten zur Bildakquisition. Die Amplituden der Gradienten sind hier mit blauen Linien dargestellt. Das gezeigte Schema der Bildgebungssequenz ist hier beispielhaft für eine MRE-Untersuchung des Bizepses gezeigt. Die Parameter für die wichtigsten Gradienten können direkt abgelesen werden.

Die Anzahl der Schwingungen der bewegungssensitiven Gradienten N realisiert auch eine Filterfunktion. Je mehr Schwingungsperioden zur Messungen verwendet werden, desto weniger tragen Schwingungen mit anderen Frequenzen zum akquirierten Signal bei.

Um die Bildqualität, sprich das SNR, zu erhöhen, wurden teilweise herkömmliche Bildakquisitionspulen verwendet, die für Untersuchungen bestimmter Körperregionen optimiert sind.

2.2 Rekonstruktion der Bilddaten

Im letzten Kapitel wurde die Akquisition von Bilddaten erklärt. In Kapitel 2.1.2 wurde beschrieben, welche Anforderung an die Akquisition gestellt werden muss, damit durch die Bilddaten der vollständige Verschiebungsvektor bestimmt ist.

Im Folgenden soll nun erklärt werden, wie die Berechnung der Elastizität aus den Bilddaten unter verschiedenen Annahmen erfolgt. Darauf aufbauend werden 6 verschiedene Rekonstruktionsmethoden zur Herleitung der Elastizität bzw. der

Berechnung von Elastogrammen vorgestellt, welche des weiteren auf die akquirierten Datensätze angewendet und deren Resultate ausgewertet werden.

Es wurde erwähnt, dass der Phasenunterschied zweier benachbarter Pixel von der Ausbreitungsgeschwindigkeit der Welle abhängt. Aus der Elastizitätstheorie ist bekannt, dass der Schermodul mit Gleichung (1.18) berechnet werden kann. Mit Kenntnis der Materialdichte ρ , der Wellenausbreitungsgeschwindigkeit c , der ortsabhängigen Wellenlänge λ und der zeitlichen Schwingungsfrequenz f , gibt der Schermodul die Elastizität oder Steifigkeit von homogenen, isotropen und unendlich ausgedehntem Materialien wieder. Wird die Wellenlänge λ aus den Bilddaten bestimmt, kann die Ausbreitungsgeschwindigkeit c mit f , der Frequenz der mechanischen Anregung, berechnet werden. So kann mit der Messung der lokalen Wellenlänge in nur einem Phasenbild der Schermodul ermittelt werden. Diese Berechnung entspricht in der Herleitung der Differentialgleichung zur Bestimmung des Elastizitätstensor (1.19) eine Wellenausbreitung anzunehmen, die rein transversal verläuft und dessen Wellenvektor k linear vom Ort abhängt. Da die Dichte nicht direkt mit weiteren MR Untersuchungen gemessen werden kann, muss für das untersuchte Gewebe auf Literaturwerte der Dichte zurückgegriffen werden, welche für die Rekonstruktion als konstant über das ganz Bild angenommen werden muss.

Werden mehrere Phasenbilder mit verschiedenen Phasenoffsets akquiriert, welche äquidistant zwischen 0 und einer Schwingungsperiode liegen, ist dadurch der zeitliche Verlauf der Schwingung abgetastet. Das bedeutet, dass die Bildwerte aus diesen Phasenbildern in jeweils dem gleichen Pixel die Abtastung einer Sinusschwingung mit der Frequenz der mechanischen Anregung bilden. Der Unterschied dieser Sinusschwingungen von Pixel zu Pixel liegt in der räumlichen Phase und Amplitude.

Mittels einer FFT⁸ oder eines Fit mit einer Sinusfunktion kann der ortsabhängige Anteil der Schwingung wie sie in Gleichung (1.15) eingeht als stationäre Lösung der Differentialgleichung (1.19) separiert werden. Dies geschieht folgendermaßen. Der Wert des Signals im Frequenzraum an der Stelle, die der mechanischen Anregungsfrequenz entspricht, ist eine komplexe Zahl. Die Phase dieser Zahl ist die räumliche Phase der Wellenausbreitung. Die Amplitude der komplexen Zahl ist die Amplitude der Spinschwingung in jedem Pixel.

Werden die Akquisitionen mit den bewegungssensitiven Gradienten in nur einer räumlichen Richtung durchgeführt, wird von einer idealen Schwingung in nur einer Richtung ausgegangen. Um so wirklich die vollständige Verschiebung und nicht nur eine

⁸ Fast Fourier Transformation

Projektion auf eine Raumrichtung zu erfassen, muss die Wellenausbreitung entweder rein transversal oder longitudinal zur Anregung und parallel zu den Gradienten erfolgen.

Soll die komplette Verschiebung erfasst werden, müssen die Projektionen auf alle drei Raumrichtungen gemessen, sprich Phasenkontrastbilder mit den bewegungssensitiven Gradienten in alle drei Raumrichtung akquiriert werden. Damit ist dann sowohl der räumliche als auch zeitliche Verlauf aller drei Komponenten des Verschiebungsvektors bekannt. Damit kann wie oben beschrieben die Separation der Variablen vollzogen werden und in das Gleichungssystem (1.20) eingesetzt werden. Dieser letzte Lösungsschritt besteht aus der Inversion der Gleichung, wodurch man die Elemente des Elastizitätstensors erhält.

Tab. 2 fasst die Verknüpfung der Akquisitionsanforderung mit dem physikalischen Modell, welches für die Rekonstruktion benutzt wird, und das Ergebnis zusammen.

Tab. 2

| Akquisitionsanforderung | physikalisches Modell | Rekonstruktionsergebnis |
|---|-------------------------------------|--------------------------------|
| 1 Phasenbild | isotropes, homogenes Material | Schermodul |
| z.B. 8 Phasenbilder mit verschiedenen Phasenoffsets mit den Bewegungsgradienten parallel zur Spinschwingung orientiert | isotropes, lokal homogenes Material | Schermodul |
| z.B. 3 mal 8 Phasenbilder mit verschiedenen Phasenoffsets jeweils mit den Bewegungsgradienten in eine der 3 Raumrichtungen orientiert | lokal homogenes Material | Elastizitätstensor |

Im folgenden Kapitel werden Implementierungen der verwendeten Rekonstruktionsverfahren erklärt. Die komplette Datenverarbeitung wurde auf einem gewöhnlichen PC mit MatLab (The Mathworks, Inc., Natick, MA, USA) programmiert und durchgeführt.

2.2.1 Rekonstruktionsmethoden

Wie im vorherigen Kapitel besprochen, sollen nun mögliche Rekonstruktionsalgorithmen für verschieden große Datensätze behandelt werden.

2.2.1.1 Phase Unwrapping

Vorerst soll noch ein prinzipielles Phänomen der Akquisition von Phasendaten besprochen werden. Da Phasendifferenzmessungen zwischen Schwingungen den Messwerten aus dem Intervall $[-\pi, \pi]$ zugeordnet werden, aber auch durch stetiges ansteigen Werte außerhalb dieses Bereiches annehmen können, entstehen so genannte Phasenumbrüche (engl.: phasewraps). Werte, die außerhalb des Intervalls liegen, werden

um $2\pi \cdot k$ mit $k \in \mathbb{Z}$ so verschoben, dass sie wieder im genannten Wertebereich liegen. Die Beschränkung auf einen Messbereich von $-\pi$ bis π erhöht die Auflösung der Messungen und birgt dabei keinen Informationsverlust. Abb. 2.4 zeigt ein Beispiel von Phasenumbrüchen in einem eindimensionalen Signal und den eigentlichen Verlauf des Signals ohne Phasensprünge.

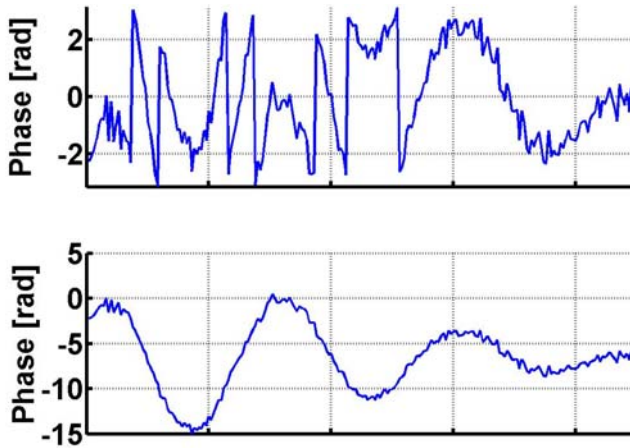


Abb. 2.4: Der obere der beiden Graphen zeigt einen Phasenverlauf, welcher auf den Wertebereich von $-\pi$ bis π abgebildet wurde und dadurch Umbrüche enthält. Das resultierende Signal ohne Umbrüche ist darunter gezeigt.

Phasenumbrüche spiegeln auch ein hohes Phasen-zu-Rausch-Verhältnis (PNR)⁹ wieder, was vorteilig für die Rekonstruktion der Daten ist. Solche systembedingten verfälschten Signalverläufe können ebenso mit automatisierten Algorithmen am PC korrigiert werden. Falls nicht sichergestellt werden kann, dass keine Phasenumbrüche existieren, ist ein solcher Algorithmus unbedingt notwendig, wenn ein Signal mit Phasendifferenzmessungen weiterverarbeitet wird. Da der Ausschluss von Phasenumbrüchen auch bei der MR-Elastographie nicht garantiert ist, muss vor der Weiterverarbeitung von Phasenbildern ein geeigneter Algorithmus zur Phasenkorrektur angewendet werden. Da in vielen Bereichen der MR Tomographie Phasenbilder weiterverarbeitet werden müssen, können bekannte Algorithmen getestet und ggf. übernommen werden.

Der für die Rekonstruktion der MR-Elastographie Daten verwendete Algorithmus ist in Matlab integriert und bearbeitet die Bilder zeilen- oder spaltenweise.

2.2.1.2 2D Fast Fourier Transformation

In den folgenden Kapiteln werden zunächst Algorithmen vorgestellt, die den Wellenvektor k , die lokale räumliche Frequenz, in einem Bild messen, die zum Kehrwert der Wellenlänge λ proportional ist. Der Zusammenhang lautet: $k = 2\pi/\lambda$. Danach werden Methoden erklärt, welche Bilder mit den Bewegungsgradienten in nur eine Richtung verarbeiten, die aber mit mehreren Phasenoffsets akquiriert wurden. Abschließend wird

⁹ Analogon im Phasenbild zum SNR.

eine Rekonstruktionsmethode des Elastizitätstensors eingeführt, wofür die Akquisitionen mit mehreren Phasenoffsets und den Gradienten entlang aller drei Raumrichtungen benötigt werden.

Die einfachste Methode eine reine Frequenzanalyse durchzuführen, ist nach Maxima im k-Raum¹⁰ zu suchen. Das Phasenbild im k-Raum wird mit einer 2D FFT berechnet, wozu Standardalgorithmen verwendet werden. Der Wert des Wellenvektors an der Stelle des Maximums im k-Raum kann dann als repräsentativ für die Hauptteile der sich ausbreitenden Welle angenommen werden. Der Abstand zum Koordinatenursprung im k-Raum gibt den Wert des Wellenvektors wieder. Es kann aber bei dieser Methode nicht eindeutig auf den Ort des Signals, welches das Maximum im k-Raum erzeugt hat, geschlossen werden.

Die Amplitude im k-Raum hängt von der Energie des Signals einer bestimmten Frequenz ab. Veranschaulicht bedeutet dies für eine diskrete Signalverarbeitung, wie viele Pixel des akquirierten Gesamtsignals zum Signal einer bestimmten Frequenz beitragen. Das hat zur Folge, dass lediglich Regionen mit vernachlässigbarem Anteil von Interferenzen zu geeigneten Resultaten führen. Ebenso muss beachtet werden, dass die Region mit einer zu analysierenden Welle ausreichend viele Pixel umfasst, so dass die Amplitude des Signals im k-Raum auch von Amplituden anderer Signale eindeutig zu differenzieren ist.

Weiterhin ist bei der Anwendung dieser Methode zu beachten, dass die Größe des ROIs auch den Abstand zweier Pixel im k-Raum bestimmt und dadurch die Genauigkeit des ermittelten Wellenvektors beeinflusst. Abb. 2.5 zeigt ein Beispiel einer 2D FFT eines Phasenbildes.

Da Phasenbilder hochfrequentes Rauschen dort aufweisen, wo Luft die zu untersuchende Anatomie umgibt, nimmt dieser Anteil oft einen so großen Teil ein, dass das absolute Maximum im k-Raum auf diesen Rauschanteil zurückzuführen ist. Deshalb ist es sinnvoll einen maximalen Wert des Wellenvektors anzunehmen, so dass hohe Frequenzen bei der Maximadetektion nicht berücksichtigt werden. Dieser Maximalwert des Wellenvektors kann aus einer realistischen Annahme für ein minimalen Schermodul hergeleitet werden, der hier mit 1 kPa festgelegt wurde. Diese Methode wird im Weiteren mit „2D FFT“ referenziert.

¹⁰ Der k-Raum ist die Bezeichnung des Frequenzraumes, in der die Einheit der Koordinatenvariablen die Inverse der Ortsvariablen im Ortsraum ist. Bei einem zweidimensionalen Bild wird der k-Raum von den Welleneinheitsvektoren in x- und y- Richtung aufgespannt.

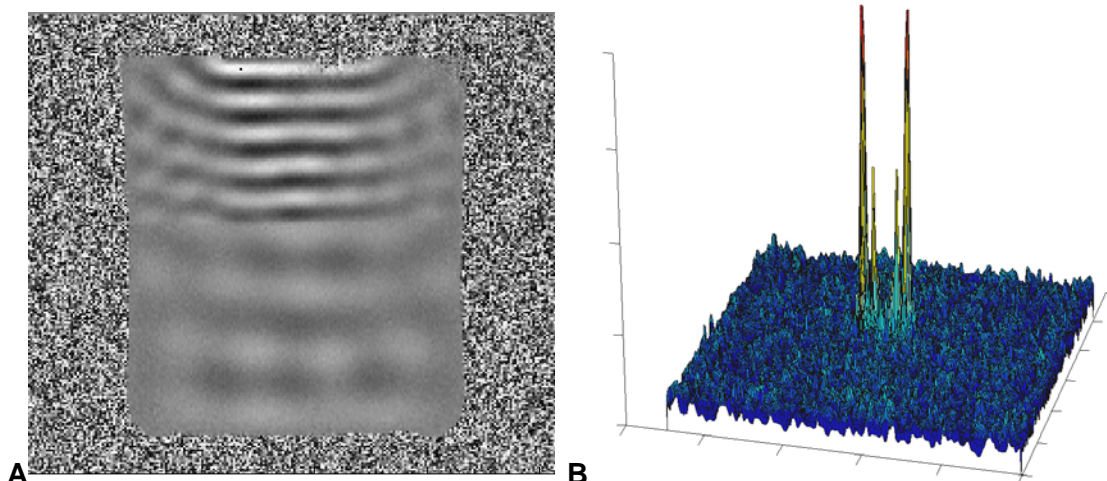


Abb. 2.5: A) zeigt ein Phasenbild, welches in einem Phantom aus zwei Teilen verschiedener Agar Gel Konzentrationen akquiriert wurde. Man sieht, dass die Wellen in dem weicheren oberen Teil eine kleinere räumliche Wellenlänge aufweisen als in dem darunter liegenden härteren Agar Gel. B) Im k-Raum sind jeweils ein großer und ein kleiner Peak symmetrisch zum Nullpunkt zu sehen, die sich an den negativen und positiven Stellen der beiden im Phasenbild auftretenden räumlichen Frequenzen befinden. Der größere Peak gibt die höhere Frequenz aus dem weichen Agar Gel wieder und der kleinere innere Peak korrespondiert mit dem Signal aus dem härteren unteren Teil des Phantoms. Die Amplitude des äußeren Peaks ist größer, da die Amplitude der Wellen aus diesem Bereich größer ist.

2.2.1.3 Simple Imagewise Reconstruction

Vereinfachend kann die Überlagerung aus vielen Wellen in einem Punkt auch als eine resultierende effektive Welle

$$\bar{u}_{\text{eff}} = A_{\text{eff}} \cdot \sin(k_{\text{eff}_x} \cdot x + k_{\text{eff}_y} \cdot y) \quad (2.2)$$

behandelt werden. Wird auf diesen Ausdruck der Laplace-Operator

$\Delta = \sum_i \frac{\partial^2}{\partial x_i^2}$ angewendet, kann der resultierende Wellenvektor mit

$$k_{\text{res}} = \sqrt{\sum_i k_{\text{eff}_i}^2} = \sqrt{\left| \frac{\Delta \bar{u}_{\text{eff}}}{\bar{u}_{\text{eff}}} \right|} \quad (2.3)$$

berechnet werden. Diese Rekonstruktionsmethode wird im Folgenden als „Simple Imagewise Reconstruction“ bzw. „SIR“ bezeichnet.

2.2.1.4 Local Frequency Estimation

Die „Local Frequency Estimation“, auch LFE abgekürzt, basiert auf der Anwendung von Anordnungen von richtungsabhängigen und frequenzabhängige Filtern im Frequenzraum des Bildes. Diese Methode ist erstmals 1994 von Knutsson et. al.

(Knutsson et al., 1994) veröffentlicht und 1996 von Manduca et. al. (Manduca et al., 1996) in der MR-Elastographie angewendet worden.

Das Prinzip des Algorithmus verwendet die Vorstellung, dass jedes sich ausbreitende zweidimensionale Signal zu einer Verteilung von lokalen Orientierungen und lokalen Frequenzen führt (Abb. 2.6).

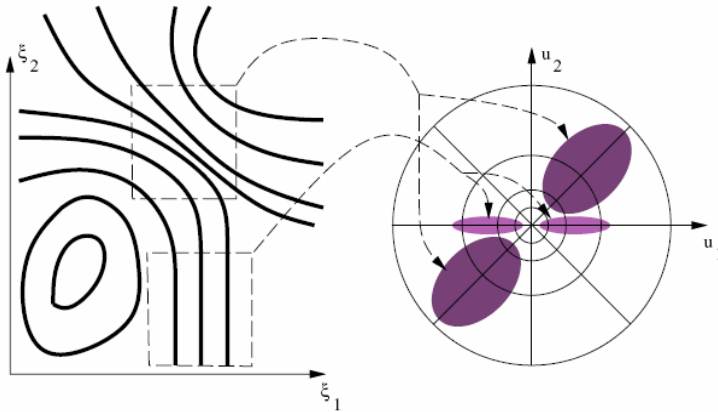


Abb. 2.6: Das Schema veranschaulicht das Prinzip der LFE. Im linken Bild sind ortsabhängige Signalverläufe zu sehen. Das rechte Bild zeigt den Frequenzraum, in dem die korrespondierenden Regionen eingefärbt sind, in denen durch eine 2D FFT ein frequenz-abhängiges Signal entsteht.

Verschiedene Orientierungen entsprechen Signalen auf verschiedenen Achsen durch den Koordinatenursprung des k-Raums. Welche lokale Frequenz diese Signale aufweisen, entspricht dem Abstand zum Koordinatenursprung auf dieser Achse. Da alle Signale im k-Raum symmetrisch zum Ursprung verteilt sind, werden zur Richtungsfilterung quadratische Filter

$$\begin{cases} D_i(\hat{\mathbf{k}}) = (\hat{\mathbf{k}} \cdot \hat{\mathbf{n}}_i)^2, & \text{wenn } (\hat{\mathbf{k}} \cdot \hat{\mathbf{n}}_i) > 0 \\ D_i(\hat{\mathbf{k}}) = 0 & \text{sonst} \end{cases} \quad (2.4)$$

benutzt, die entlang der Achsen des raumaufspannenden orthonormalen Koordinatensystems verlaufen. Mit $\hat{\mathbf{n}}$, dem Richtungsvektor des Filters, und $\hat{\mathbf{k}}$, dem Frequenzvektor, variiert dann $D(\hat{\mathbf{k}})$ mit $\cos^2(\varphi)$, wobei φ der Winkel zwischen $\hat{\mathbf{k}}$ und $\hat{\mathbf{n}}$ ist. Die Frequenzfilterung wird mit einer Kaskade von radialen lognormalen Bandpassfiltern

$$R_i(\rho) = e^{-C_B \ln^2\left(\frac{\rho}{\eta_i}\right)} \quad (2.5)$$

durchgeführt. $\rho = \|\hat{\mathbf{k}}\|$ ist die Länge des Frequenzvektors und η_i die Mittenfrequenz des radialen Filters. C_B bestimmt dessen Bandbreite. Es wurden 8 radiale Filter benutzt, deren jeweils Mittenfrequenzen im Abstand einer Oktave proportional zum Kehrwert des FOV angeordnet sind. Es wurde ein Bandbreite von $1/(2 \cdot \ln(2))$ benutzt.

Die LFE wird aus einer Linearkombination der Filterantworten des Signals berechnet.

2.2.1.5 Manuelle Auswertung

Die manuelle Auswertung ist hier durch die Messung der Steigung der räumlichen Phase vollzogen worden. Die räumliche Phase wird dafür mit der FFT über mehrere Phasenoffsets (Abb. 2.7 B) für jeden einzelnen Bildpunkt berechnet. Die folgenden Abbildungen (Abb. 2.7) zeigen ein Phasenbild bzw. Ausschnitte der Bilder mit verschiedenen Phasenoffsets, welche in einem Phantom aus zwei Teilen verschiedener Agar Gel Konzentrationen akquiriert wurden.

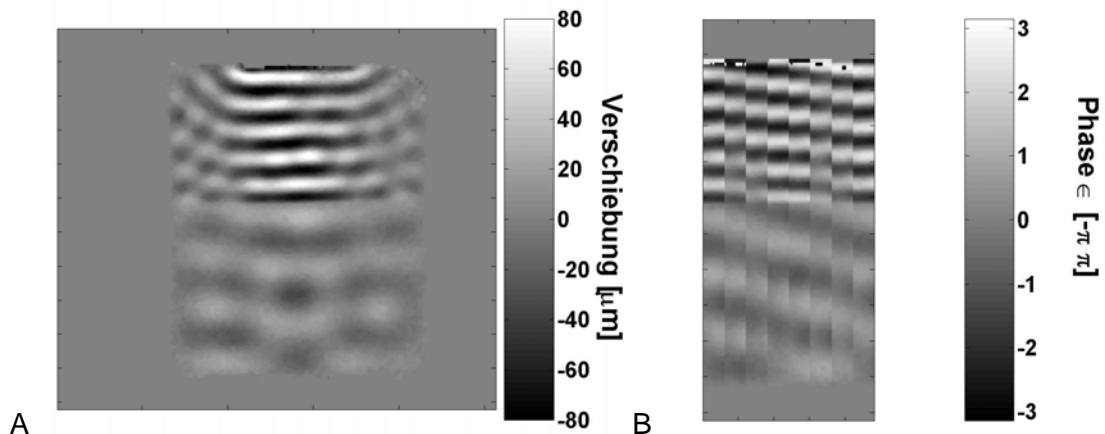


Abb. 2.7: Das Bild A) zeigt ein einzelnes Phasenbild eines Phantoms aus Agar Gel, welches mit einer Frequenz von 250 Hz akquiriert wurde. Die obere Hälfte besteht aus einer 1% Konzentration und die untere Hälfte aus einer 2%iger Konzentration Agar Gel. Das Phasenbild ist mit Glg. (2.1) umskaliert worden, so dass die Grauwertskalierung die Verschiebung wiedergibt. Die Zeitabhängigkeit der Wellenausbreitung aufgrund der verschiedenen Elastizitäten ist im Bild B) sichtbar, welches jeweils einen zentralen Streifen aus den mit verschiedenen Phasenoffsets akquirierten Phasenbildern zeigt.

Die Steigung der räumlichen Phase (Abb. 2.8) entlang der Hauptwellenausbreitungsrichtung wird dann manuell durch Differenzbildung zwischen zwei Punkten hergeleitet. Für die Auswertung wird also eine Akquisition von Bildern mit mehreren verschiedenen Phasenoffsets benötigt.

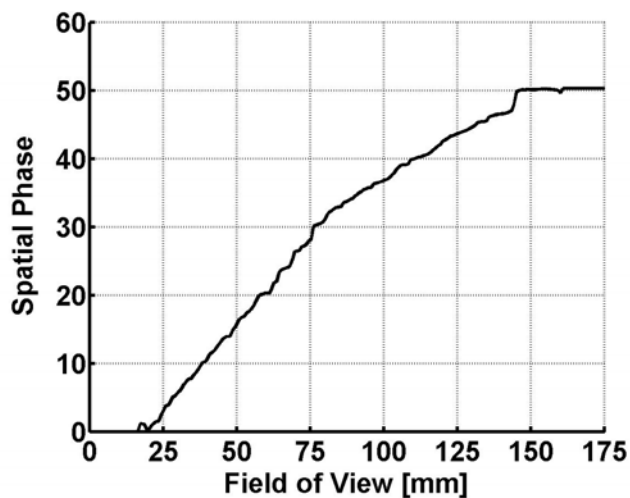


Abb. 2.8: Der Graph zeigt ein Profil durch die räumliche Phase, wie sie aus einer FFT oder einem Sinusfit über alle Phasenoffsets berechnet wird. Bei einer Tiefe von ca. 75 mm ist eine Änderung der Geradensteigung zu erkennen, welche den Unterschied des Wellenvektors in den beiden Hälften mit verschiedenen Agar Gel Konzentrationen des Phantoms widerspiegelt.

2.2.1.6 Phasengradienten Rekonstruktion

Vergleichbar zur manuellen Auswertung kann die Steigung der räumlichen Phase auch von Pixel zu Pixel berechnet werden, indem die Pixelwerte voneinander subtrahiert und durch ihren räumlichen Abstand geteilt wird. Dies führt zu je einem Wellenvektor pro Richtung entlang der beiden Koordinatenachsen des Ortsraumes. Diese richtungsgebundenen Wellenvektoren bilden die Komponenten des zweidimensionalen Wellenvektors, so dass die Gesamtsteigung aus dem Betrag dieses Vektors resultiert. Damit kann in jedem Pixel des Bildes ein Wert des Schermoduls berechnet werden. Dieses Verfahren, dessen Prinzip von Manduca et al. (Manduca et al., 2001) veröffentlicht wurde, wird des Weiteren als „Phasengradienten Rekonstruktion“ bzw. abgekürzt mit „PG“ bezeichnet.

2.2.1.7 Advanced Reconstruction

Werden die Akquisitionen mehrerer Phasenoffsets mit den bewegungssensitiven Gradienten in alle drei Raumrichtungen durchgeführt, können alle drei Komponenten des räumlichen Verschiebungsvektors \vec{u} mittels einer FFT über die Phasenoffsets berechnet werden. Weiterhin wird die 2. Ableitung des Vektors nach den drei Ortsvariablen benötigt. Die berechneten Werte können dann in das Gleichungssystem (1.20) eingesetzt und daraus mit einem Inversionsverfahren der Elastizitätstensor in jedem Pixel hergeleitet werden.

Bei dem Gleichungssystem (1.20) handelt es sich um ein lineares Gleichungssystem

$$Kx = b, \quad K \in \mathbb{R}^{n \times n}. \quad (2.6)$$

Die Matrix K wird oft auch als Krümmungsmatrix bezeichnet, weil sie die 2. Ableitungen des Verschiebungsvektors enthält. Theoretisch sind die mathematischen

Voraussetzungen zur Invertierbarkeit des Gleichungssystems (1.20) erfüllt. Da aber alle Werte durch Rauschen verfälscht sind bzw. die Ungenauigkeit durch jeden weiteren Ableitungsschritt steigt, wird ein solches Inversionsproblem als „ill-posed“ bezeichnet. Der Lösungsansatz um x in (2.6) zu bestimmen, basiert auf der Minimierung von

$$\min \|Kx - b\|. \quad (2.7)$$

Die Entwicklung geeigneter Implementierungen von Algorithmen zur Lösung solcher Inversionsprobleme ist immer noch Bestandteil aktueller Arbeiten in der Informatik. Es werden aber Implementierungen von Standardalgorithmen sowohl als Teil kommerzieller Software (hier: MatLab) als auch im Internet von Forschungsgruppen der Informatik angeboten.

Die Algorithmen haben gemein, dass sie iterativ mit Variationsparametern die Inversion berechnen. Ziel der Variation ist es, durch jede Iteration, dem Abschlusskriterium wie z.B. Minimierung der Energie oder Maximierung der Entropie näher zu kommen. Solche Inversionsverfahren werden als regularisierte Inversionen bezeichnet.

Das hier verwendete Inversionsverfahren von Thikonov (Tikhonov, Arsenin, 1977) verwendet die Variation des Regularisierungsparameter zur Maximierung der Entropie und wurde von P. Ch. Hansen (Hansen, 1994) implementiert. Es wurde von Sinkus et al. (Sinkus et al., 2000) bestätigt, dass das Inversionsverfahren von Thikonov ausreichend rauschunempfindlich ist.

Entsprechend der Bezeichnung wie sie von Sinkus (Sinkus et al., 2000) verwendet wird, wird dieses Rekonstruktionsverfahren im Folgenden als „Advanced Reconstruction“ bzw. mit der Abkürzung „AR“ bezeichnet.

Sinkus et al. führt eine skalare Größe als Elastizitätsmodul ein, welche aus dem Elastizitätstensor berechnet wird. Diese wird auch hier verwendet und als Elastizitätsmodul bezeichnet. Es sei darauf hingewiesen, dass dieser Elastizitätsmodul formell nicht mit dem Youngschen Modul übereinstimmt. Es kann bei den induzierten Wellen auch nicht von einer Dehnung ausgegangen werden, was für das Youngsche Modul notwendig wäre. Bei einer rein transversalen Wellenausbreitung kann aber dieser Elastizitätsmodul mit dem Schermodul mittels der Gleichung (1.17) verglichen werden.

2.2.2 Evaluierung der Rekonstruktionsmethoden

Nun soll die Erzeugung von Testbildern beschrieben werden, mit denen die vorgestellten Rekonstruktionsmethoden auf ihre mathematische Korrektheit überprüft werden. Anschließend wird beschrieben wie die Rekonstruktionen der MRE-

Untersuchungen am Phantom und in vivo der einzelnen Verfahren durchgeführt und ausgewertet werden.

2.2.2.1 Evaluierung mit Testbilder

Mithilfe der Gleichung (2.1) lassen sich die Pixelwerte eines Phasenkontrastbildes berechnen. Werden also alle dafür benötigten Akquisitionsparameter vorgegeben, kann also ein Phasenbild errechnet bzw. am Computer simuliert werden. Für den Test der Rekonstruktionsalgorithmen wurde eine Serie solcher Phasenbildern (Abb. 2.9, links) mit verschiedenen Phasenoffsets α erstellt. Diese simulieren eine rein transversale Wellenausbreitung ohne Reflektionen, Brechungen oder ähnlichen Effekten, die zu Wellenüberlagerungen führten.

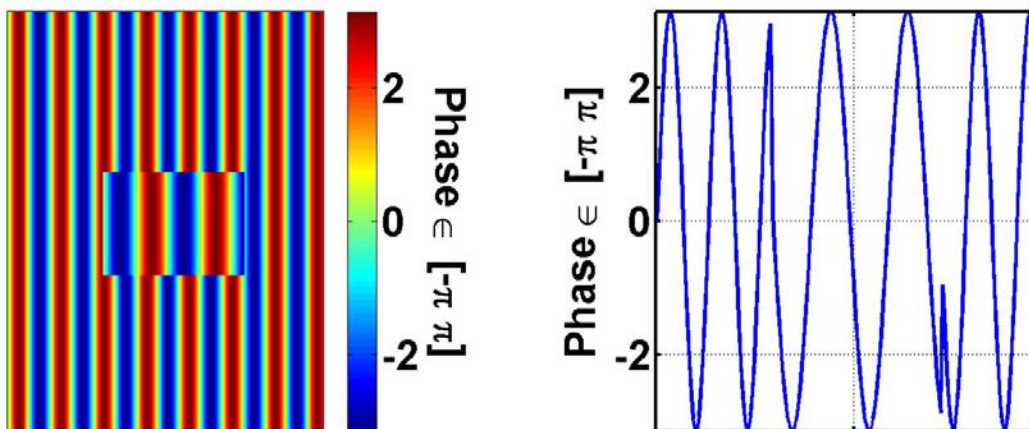


Abb. 2.9: In der linken Abbildung ist das simulierte Phasenbild zu sehen, welches aus der Gleichung (1.22) berechnet wurde. Die rechte Abbildung zeigt das Profil durch eine horizontale Linie des Phasenbildes, welche auch durch das Rechteck in der Mitte führt.

Wird der Schermodul anhand der Wellenlänge aus dem Phasenbild berechnet, welcher in dem Profil entlang der mittleren horizontalen Linie (Abb. 2.9, rechts) zu verfolgen ist, resultiert mit einer Dichte von 1000 kg/m^3 und einer Anregungsfrequenz von $142,85 \text{ Hz}$ für den rechteckigen Ausschnitt in der Mitte des Bildes ein Schermodul von $18,8 \text{ kPa}$ und für den Rest des Bildes ein Schermodul von $8,4 \text{ kPa}$. Diese Werte gelten als Referenzwerte für die Rekonstruktion der Testbilder.

2.2.2.2 Evaluierung der MRE-Untersuchungen

In den Ergebnissen sind für alle Experimente die Mittelwerte der Elastizität und die Standardabweichung der Pixelwerte eines ROI¹¹ tabelliert. Soweit die Rekonstruktionsmethoden ein Elastogramm liefern sind diese auch gezeigt. Für die 2D FFT und die

¹¹ ROI steht für „region of interest“ und bezeichnet die Region des Bildes bzw. der Anatomie, welche analysiert wurde.

manuelle Auswertung existieren nur Ergebnisse, die keine Angabe eines Mittelwertes oder einer Standardabweichung erlauben.

Bei einigen der Rekonstruktionsverfahren, die Elastogramme aus lediglich einem Phasenbild herleiten, ist eine Abhängigkeit von der Größe der Auswertungsregion im Bild offensichtlich. Das bedeutet, dass fehlerhafte Ergebnisse zu erwarten sind, wenn in der Region nur Teile einer Wellenlänge eingeschlossen sind. Deshalb wird für die Auswertung generell versucht eine ROI zu wählen, welche in alle Richtungen nur vollständige Wellenzüge umfasst. Einflüsse durch Abweichungen davon werden später diskutiert.

2.3 MRE-Untersuchungen

2.3.1 Phantome

2.3.1.1 Akquisition

Um einen Test der Rekonstruktion einschließlich der Akquisition vollziehen zu können, sind Experimente mit Phantomen aus Agar Gel durchgeführt worden. Durch ihren hohen Wassergehalt sind diese Phantome besonders gut für Versuche mit der Magnet Resonanz Tomographie geeignet. Insbesondere haben Agar Gel Phantome den Vorteil, sich unkompliziert mit akzeptablem Zeitaufwand herstellen zu lassen. Die verwendete Konzentration bestimmt die Ausbreitungsgeschwindigkeit von mechanischen Wellen in dem Phantom (Burlaw et al., 1980) und dadurch auch seine Elastizität.

Für einen ersten Test wurde ein Agar Gel Phantom hergestellt, welches aus einer oberen Hälfte mit einer Konzentration von 1% und einer unteren Hälfte mit einer Konzentration von 2% besteht. Ein weiterer Test wurde mit einem Phantom aus 2%igem Agar Gel durchgeführt, indem eine Kiwi und eine Banane eingeschlossen sind.

Abb. 2.10 zeigt den Aufbau einer MRE-Untersuchung eines Agar Gel Phantoms. Die Akquisitionen wurden mit einer Spule für Kopfuntersuchungen (Siemens, Erlangen) durchgeführt.

Für die Akquisition einer sagittalen Schicht von 5 mm Dicke wurden Repetitionszeiten (TR) von 40 ms und Echozeiten (TE) von 15,6 ms benutzt. Die Amplitude der bewegungssensitiven Gradienten betrug 20 mT/m und die Bewegung wurde mit drei Perioden der Bewegungsgradienten gemessen. Die Gradienten wurden entlang allen drei Raumrichtungen orientiert, wobei eine parallel zur Schwingungsrichtung ausgerichtet wurde.

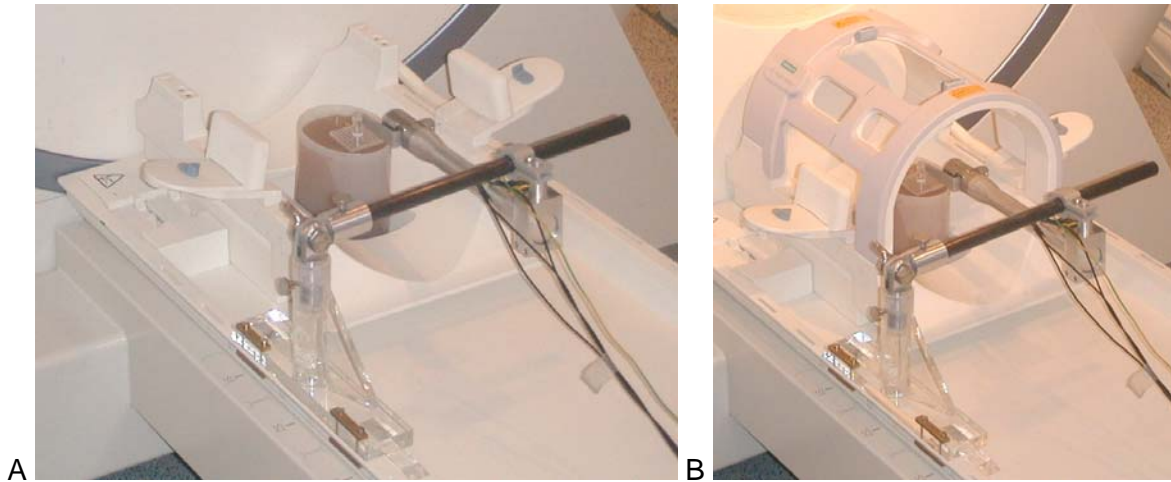


Abb. 2.10 A, B: Diese Abbildungen zeigen den Untersuchungsaufbau, wie er für MRE Messungen der Agar Gel Phantome verwendet wird. Das Phantom befindet sich in einer Kopfspule. Der Aktor wird mithilfe des Stativs so ausgerichtet, dass er mit dem schwingenden Hebel in die Spule hineinragt.

Die mechanische transversale Anregung wurde mit einer Frequenz von 250 Hz und einer Amplitude von 600 μm durchgeführt. Insgesamt wurden acht Phasenbilder mit Phasenoffsets von 0° , 45° , 90° , 135° , 180° , 225° , 270° , 315° aufgenommen.

Soweit die Akquisitionsparameter nicht weiter spezifiziert werden, sind die Untersuchungen wie oben durchgeführt worden.

2.3.1.2 Rekonstruktion

Wegen des hohen Wasseranteils von Agar Gel ist für die Rekonstruktion eine Dichte von 1000 kg/m^3 angenommen worden (Burlaw et al., 1980).

Da sowohl das Agar Gel als auch menschliches Gewebe nahezu inkompressibel ist, wird für die Advanced Reconstruction in allen Fällen eine Poissonsche Zahl von 0.49 gewählt. Dies rechtfertigt sich dadurch, dass sich für Flüssigkeiten, welche absolut inkompressibel sind, eine Querkontraktionszahl von 0.5 ergibt (Manduca et al., 2001).

Zur Analyse der Elastogramme des Phantoms mit zwei verschiedenen Agar Gel Konzentrationen wird eine Region zur Messung der Bildwerte so ausgewählt, dass jeweils nahezu die komplette Hälfte einer Konzentration abgedeckt ist.

Zur Auswertung der Elastizität der Banane bzw. der Kiwi wurden Regionen gewählt, die die Früchte komplett einschließen. Die Elastizität des Agar Gels wurde oberhalb der Einschlüsse bestimmt.

2.3.2 Skelettmuskulatur

2.3.2.1 Akquisition

Die ersten in vivo MRE-Untersuchungen wurden erfolgreich an Muskeln der Skelettmuskulatur durchgeführt. Diese haben den enormen Vorteil, dass sie oberflächlich liegen und somit die Wellenausbreitung unmittelbar über die Haut in das Muskelgewebe induziert werden kann. Es wurden der Bizeps Brachii, der Flexor Digitorum Profundus, der Gastrocnemius Lateralis und der Soleus untersucht. Alle Untersuchungen wurden an acht gesunden männlichen und vier gesunden weiblichen Probanden im Alter von 27 bis 38 Jahren (31 ± 5) durchgeführt. Zur Analyse der Reproduzierbarkeit der Elastizitätsmessungen wurden MRE-Untersuchungen am Bizeps zweier Probanden über einen Zeitraum von ca. acht Monaten sieben Mal wiederholt.

Die Akquisitionsparameter TR / TE / Matrix / FOV¹² für die Armmuskulatur waren 84 ms / 24,6 ms / 256 x 192 / 200 x 150 mm² und 120 ms / 33,3 ms / 256 x 144 / 280 x 210 mm² für die Wadenmuskeln. Die Amplitude der Gradienten betrug 25 mT/m, welche über drei Perioden geschaltet wurden. Für sämtliche Muskelmessungen wurde ein Flipwinkel von 15° und eine Auslesebandbreite von 256 Hz/Pixel benutzt. Die Wadenmuskulatur wurde mit einer Anregungsfrequenz von 100 Hz mechanisch stimuliert, während für die Armmuskulatur einer Schwingungsfrequenz von 142 Hz verwendet wurde. Sowohl die Frequenz als auch die Amplitude von ca. 600 – 700 µm wurden experimentell in vorherigen Untersuchungen für die mechanische Anregung der einzelnen Muskeln festgelegt (Abb. 2.11).

Die coronare Schichtenorientierung wurde so gewählt, dass die o.g. Muskeln großflächig geschnitten wurden.

2.3.2.2 Rekonstruktion

Die Datensätze, die in den 12 Einzeluntersuchungen gewonnen wurden, wurden ausschließlich mit der PG Rekonstruktion verarbeitet.

Für die Rekonstruktion der in vivo MRE-Untersuchungen ist generell eine Dichte von 1100 kg/m³ angenommen worden.

Die resultierenden Schermodule für sämtliche Kombinationen der Gruppierungen Bizeps, Flexor Digitorum Profundus, Soleus, Gastrocnemius, Arm, Bein, für weiblich, männlich und alle Probanden wurden mit einem Fisher-PLSD-Test auf statistische Signifikanz geprüft. P-Werte der Tests kleiner als 0,05 wurden als statistisch signifikant unterscheidbar gewertet.

¹² FOV = Field of View, gibt die reale Abmessung der Bilder wieder



Abb. 2.11 A, B, C: Diese Abbildungen zeigen die Untersuchungsaufbauten, wie sie für MRE-Untersuchungen A) des Bizeps, B) der Unterarmmuskulatur und C) der Wadenmuskeln verwendet wird. Der Akteur wird mittels eines Stativs so ausgerichtet, dass die Muskelenden angeregt werden. Dadurch breiten sich die Wellen in allen umliegenden Muskeln aus.

2.3.3 Hirn

2.3.3.1 Akquisition

Entsprechend einer publizierten Methode zur Schwingungsanregung des Hirns mithilfe eines Beißkeils (McCracken et al., 2003), wurde an den hier verwendeten Akteur ein Abdrucklöffel befestigt, so dass das Hirn durch Beißen auf den Abdrucklöffel zur Oszillation angeregt werden konnte (Abb. 2.12). Die Akquisitionen wurden mit einer 8Kanal-Kopfspule (MRI Devices, Waukesha, USA) durchgeführt. Das äußere Ende des Abdrucklöffels ist so am Hebel des Akteurs befestigt, dass der Kopf von links nach rechts bewegt wird.

Für die Akquisition wurde folgende Parameter benutzt: TR = 240 ms, TE = 39,2 ms, Matrix = 256 x 256, FOV = 256 x 256 mm², Schichtdicke = 3 mm, Flipwinkel = 30°, Bandbreite = 260 Hz/Pixel. Die Gradientenstärke wurde auf 20 mT/m eingestellt und es wurde mit 3 Perioden der Bewegungsgradienten gemessen. Für die mechanische Anregung wurde eine Frequenz von 83,3 Hz und eine Amplitude von 600 µm verwendet.



Abb. 2.12 zeigt den Aufbau zur Elastizitätsmessung des Hirnes. Der Aktor ist so ausgerichtet, dass der Kopf von links nach rechts oszilliert.

Zur Demonstration der Durchführbarkeit der MRE – Untersuchungen im Hirn wurden in lediglich einem Probanden sowohl transversale als auch saggitale Phasenbilder mit den Bewegungsgradienten in Rechts-Links-Orientierung und 8 verschiedenen Phasenoffsets akquiriert.

Weiterhin wurde eine Untersuchungsreihe mit sieben gesunden Probanden durchgeführt, bei der lediglich transversale Bilder akquiriert wurden (Uffmann et al., 2004b). Als Hilfsmittel zur Differenzierung von grauer und weißer Hirnsubstanz sind T2 gewichtet Bilder mit gleicher Orientierung und Auflösung wie die Phasenbilder aufgenommen worden.

2.3.3.2 Rekonstruktion

Die exemplarische Untersuchung eines einzelnen Probanden zur Demonstration der Durchführbarkeit wurde ebenso wie alle anderen in vivo Experimente in den Muskeln ausgewertet. In den saggitalen Phasenbildern konnte auch die Elastizität der Materie des Kleinhirns hergeleitet werden. Die Ergebnisse dieser Untersuchung werden in Bildern gezeigt und die numerischen Resultate tabelliert.

Um den Elastizitätsunterschied von weißer und grauer Materie eingehender zu untersuchen, wurden in einer anderen Studie die Elastogramme von sieben gesunden Probanden mit Hilfe von T2 gewichteten Bilder ausgewertet. Mittels der Software SPM99 (Wellcome Dept. Cognitive Neurology, London, UK) kann aus diesen Bildern eine Wahrscheinlichkeitsverteilung für weiße und graue Materie berechnet werden und zur Segmentierung der Elastogramme verwendet werden. Die Wahrscheinlichkeitswerte in jedem Pixel wurden dafür als Wichtung zur Berechnung eines gewichteten Mittelwertes der Elastizitätswerte für graue und weiße Materie benutzt. Die Resultate dieser Studie werden nur als Mittelwerte der Elastizität für die beiden Materiearten des Hirns angegeben.

Von einer Auswertung mit der 2D FFT der Untersuchungen des Hirns und auch der Haut soll abgesehen werden, da die anatomischen Regionen so klein und die ROIs so klein im Vergleich zur Wellenlänge sind, dass eine FFT keine sinnvollen Ergebnisse erzielen kann.

2.3.4 Haut

2.3.4.1 Akquisition

Mit Hilfe einer im Institut entwickelten Spule für hochauflösende MRT Bildgebung (Liffers et al., 2002) konnten Wellenausbreitungen mit Phasenkontrastaufnahmen in der Haut des Unterarmes visualisiert werden (Maderwald et al., 2004a). Abb. 2.13 zeigt den Aufbau für diese Untersuchung.



Abb. 2.13: Aufbau zur Elastizitätsmessung der Haut. Die hochauflösende Spule wird mit einem Klettband am Unterarm fixiert. Der Aktor induziert Schwingungen senkrecht zur Hautoberfläche.

Folgende Akquisitionsparameter für ein Phasenbild mit saggitaler Orientierung wurden experimentell als optimal bestimmt: TR = 200 ms, TE = 29 ms, Flipwinkel = 15°, Matrix = 256 X 128, FOV = 25 x 12,5 mm², Schichtdicke = 0.9 mm, Bandbreite = 50 Hz/Pixel. Es wurden wieder 3 Perioden der Bewegungsgradienten mit Amplituden von 30 mT/m eingesetzt, welche parallel zur Spinschwingung ausgerichtet wurden. Die Schwingungsanregung wurde mit einer Frequenz von 200 Hz und einer Amplitude von 600 μ m senkrecht zur Hautoberfläche durchgeführt. Zur Prüfung der Durchführbarkeit wurde nur ein Proband untersucht.

Zum Vergleich der Phasenbilder wurden wiederum Bilder der Anatomie mit gleicher Orientierung aufgenommen. Dafür wurde hier eine so genannte Vibe-Sequenz verwendet.

2.3.4.2 Rekonstruktion

Die Phasenbilder wurden hier wiederum auf gleiche Art und Weise wie die einzelne Hirn-Untersuchung am Probanden ausgewertet.

3 Ergebnisse

3.1 Das MRE-System

Die Verwendungen eines piezoelektrischen Aktors hat sich als die zuverlässigste Methode zur Schwingungserzeugung herausgestellt (Uffmann et al., 2002a, Uffmann et al., 2001a, Uffmann et al., 2001c).

Da eine MRE-Untersuchung weder ohne stabile mechanische Anregung noch ohne einwandfrei funktionierende Bildgebungssequenz möglich ist, soll hier die Phasenbildakquisitionen im Agar Gel Phantom als Funktionstest des Gesamtsystems aufgeführt werden.

Die Abb. 2.7 A zeigt deutlich die Wellenausbreitung in dem gesamten Phantom. Es ist zu erkennen, dass in dem weicheren Teil mit einer 1%igen Konzentration Agar Gel die Wellenlänge sehr viel kleiner als in dem härteren 2%igen Agar Gel darunter ist. Die Bildwerte können mit Hilfe der Formel (2.1) auf eine Längeneinheit umgerechnet werden, so dass diese die Verschiebung in μm wiedergeben. Die Amplitude der Verschiebungen liegt im Intervall $[-80 \mu\text{m}, 80 \mu\text{m}]$.

Abb. 2.7 B veranschaulicht die Wellenausbreitung. Es sind Streifen mit der gleichen Orientierung aus allen 8 Phasenbildern mit verschiedenen Phasenoffsets nebeneinander gestellt. Diese Darstellung veranschaulicht den zeitlichen Verlauf der Wellenausbreitung.

3.2 Rekonstruktion der Bilddaten

3.2.1 Evaluierung mit Testbilder

Folgende Abbildungen (Abb. 3.1 - Abb. 3.5) zeigen die Ergebnisse der Rekonstruktionen der Testbilder mit denen in Kapitel 2.2.1 vorgestellten Rekonstruktionsalgorithmen, mit denen ein Elastogramm berechnet wird: SIR, LFE, PG, AR. Es ist eine zusätzliche Abbildung (Abb. 3.3) für die LFE zu sehen, welche das Resultat gemittelt über alle Akquisitionen mit acht unterschiedlichen Phasenoffsets zeigt.

Auf der linken Seite der Abbildungen ist jeweils das komplette rekonstruierte Bild zu sehen, in dem die Werte des Schermoduls in der Einheit kPa entsprechend der Skala rechts neben dem Bild Farben zugeordnet sind. Der Graph auf der rechten Seite zeigt jeweils das Profil durch die horizontale mittlere Linie durch das Elastogram. Während die Bilder alle auf einen Bereich von 5 bis 21 kPa skaliert sind, sind die Graphen so abgebildet, dass das komplette Signal entlang der Linie zu sehen ist. Die gestrichelte schwarze Linie in den Graphen gibt den idealen Verlauf wieder.

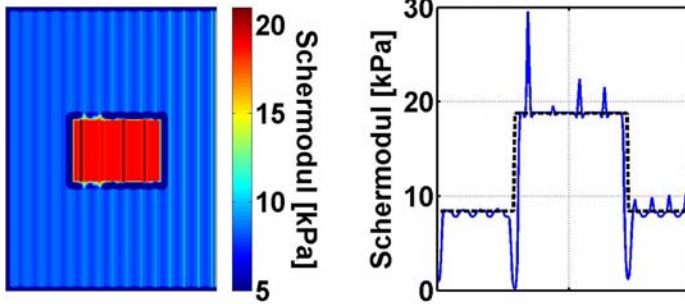


Abb. 3.1: Das Elastogramm gibt den mit der SIR rekonstruierten Schermodul wieder. Der Graph auf der rechten Seite zeigt ein Profil des Elastogramms entlang einer horizontalen mittigen Geraden.

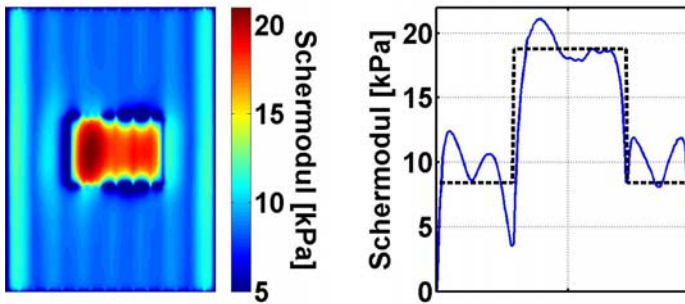


Abb. 3.2: Das linke Bild ist das Elastogramm, welches mit der LFE aus der Rekonstruktion des simulierten Phasenbildes berechnet wurde. Rechts ist wieder ein Profil des Elastogramms zu sehen.

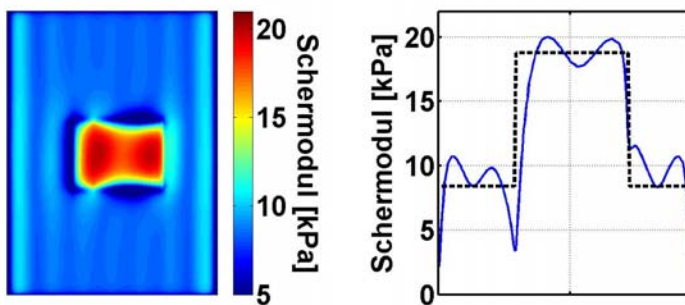


Abb. 3.3: Mittelwerte der Ergebnisse der Rekonstruktion mit der LFE, die sich in jedem Pixel aus den Rekonstruktionen von acht Phasenbildern mit verschiedenen Phasenoffsets ergeben.

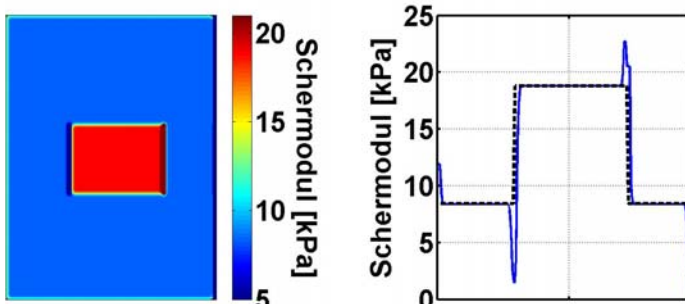


Abb. 3.4: Wie oben ist hier das Ergebnis der PG als Elastogramm und als Profile gezeigt.

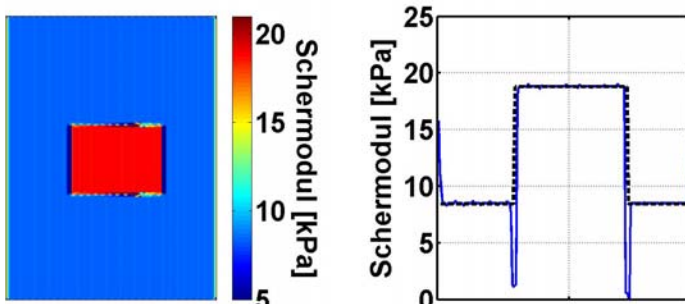


Abb. 3.5: Diese Abbildungen entsprechen den Resultaten der AR, welche den Schermodul zeigen. Dies wurde aus der Rekonstruktion des Elastizitätsmoduls berechnet.

Tab. 3

| Elastizität [kPa] | 2D FFT | SIR | LFE | Manuell | PG | AR |
|----------------------|--------|--------------------------|--------------------------|---------|------------|------------|
| Zentriertes Rechteck | 18 | 19,2 ± 1,5 19,0 ± 0,6 | 17,5 ± 2,4 17,1 ± 2,4 | 18,8 | 18,8 ± 0,1 | 18,7 ± 0,3 |
| Hintergrund | 9,4 | 8,3 ± 0,5 8,4 ± 0,4 | 8,9 ± 1,0 8,7 ± 0,8 | 8,4 | 8,4 ± 0,2 | 8,4 ± 0,6 |

In Tab. 3 sind die numerischen Resultate aus Messungen mit einem ROI aufgelistet. In den Zellen, in denen eine zweite Zeile existiert, gibt diese die Ergebnisse aus der Mittelung über alle Akquisitionen mit verschiedenen Phasenoffsets wieder. Der Referenzwert für den Schermodul des zentrierten Rechtecks ist 18,8 kPa und für den Rest des Bildes 8,4 kPa. Die Werte des Schermoduls μ der AR wurden mittels des Zusammenhangs $\mu = \frac{1}{2(1+\nu)}E$ mit der Poissonschen Zahl $\nu = 0.49$ aus dem rekonstruierten Elastizitätsmodul E berechnet. Dies bedeutet aber, dass der Elastizitätsmodul als Young's Modulus interpretiert wird, was der Belastung mit einer Dehnung entspricht. Da aber bei den in vivo Experimenten nicht begründet werden kann, dass die induzierten Wellen einer Dehnung entsprechen, wird diese Umrechnung bei den in vivo MRE-Untersuchungen nicht durchgeführt.

Die Mittelungen aus Rekonstruktionen mit mehreren Phasenoffsets werden in den MRE-Untersuchungen nicht aufgeführt, da gerade der Vorteil, dass für entsprechende Rekonstruktionen nur ein Phasenbild benötigt wird, verloren geht.

3.3 MRE-Untersuchungen

Nun sollen zunächst die Rekonstruktionsergebnisse der Akquisitionen in den Agar Gel Phantomen gezeigt werden, bevor die Ergebnisse aus den in vivo Untersuchungen behandelt werden. Die Grenzen der Farbkodierung werden im Folgenden stets so gewählt, dass der höchste Kontrast in den Elastogrammen zu sehen ist.

3.3.1 Phantome

3.3.1.1 Akquisition

Abb. 2.8 zeigt die räumliche Phase auf einer zentralen Linie durch ein Phantom, welche mit einer FFT aus Phasenbildern mit acht verschiedenen Phasenoffsets (Abb. 2.7) berechnet wurde. Der bewegungssensitive Gradient ist parallel zur Schwingungsrichtung der mechanischen Anregung orientiert.

Da das Phantom aus zwei Teilen Agar Gel mit verschiedener Konzentration besteht, weist die räumliche Phase einen nahezu linearen Teil mit einer stärkeren Steigung und einen nahezu linearen Teil mit einer geringeren Steigung auf. Die Steigungen entsprechen den Wellenvektoren der Ausbreitungswellen in den beiden Teilen des Phantoms, welche aufgrund der verschiedenen Agar Gel Konzentrationen unterschiedlich elastisch sind. Mit dem Wellenvektor kann dann die Wellenlänge und damit wiederum mit Gleichung (1.18) der Schermodul berechnet werden.

Der zweite Test mit einem Phantom aus 2%-igem Agar Gel, welches eine Banane und eine Kiwi einschließt, ergab folgende Ergebnisse (Abb. 3.6 A-B).

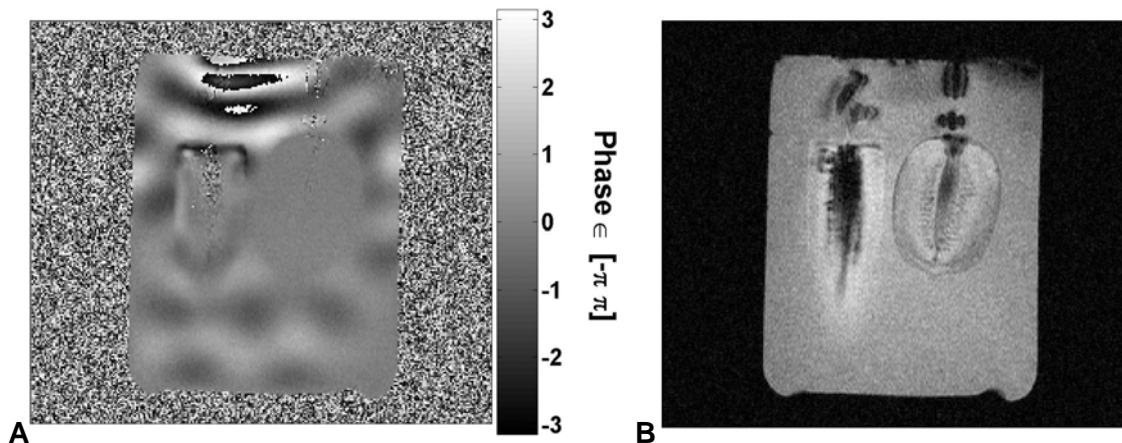


Abb. 3.6 A, B: Das Bild A) zeigt ein Phasenbild des Phantoms aus Agar Gel, in dem in der linken Hälfte eine Banane und in der rechten eine Kiwi eingeschlossen ist. Bild B), das Magnitudebild, gibt die Amplitude der akquirierten Signale wieder.

Im Magnitudebild sind deutlich die Strukturen sowohl der Banane als auch der Kiwi zu erkennen. In einem einzelnen Phasenbild kann nicht eindeutig festgestellt werden, ob innerhalb der Früchte die Amplitude der sich ausbreitenden Wellen so gering ist, dass sie so nicht deutlich wie im Agar Gel zu erkennen ist oder deren Länge sehr viel größer als die Abmaße der Banane und der Kiwi ist.

In beiden in vitro Versuchen wurde eine Wellenausbreitung über das ganze Phantom erreicht.

3.3.1.2 Rekonstruktion

Aus den Akquisitionen in dem zweiteiligen Phantom resultieren folgende Elastogramme (Abb. 3.7 A-D).

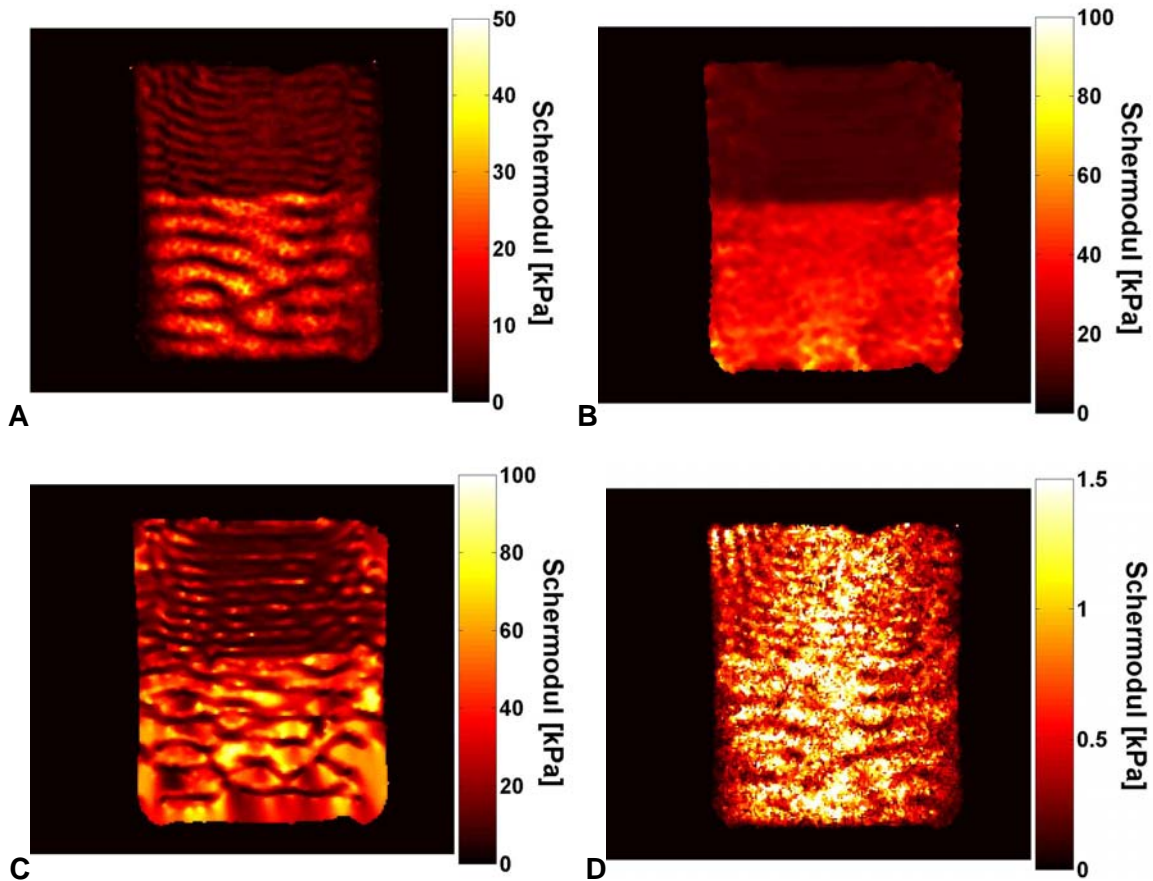


Abb. 3.7 A - D: Die Abbildung zeigt die Elastogramme aus der Rekonstruktion der Phasenbilder, welche in einem Phantom akquiriert wurden, welches zwei verschiedene Konzentration von Agar Gel enthält [(A) SIR, (B) LFE, (C) PG, (D) AR].

Wird eine Region zur Messung der Bildwerte so ausgewählt, dass jeweils nahezu die komplette Hälfte einer Konzentration abgedeckt ist, ergeben sich folgende Mittelwerte und Standardabweichungen des Schermoduls für die vier verschiedenen Elastogramme entsprechend der Ordnung der Bilder (Tab. 4, Spalte „SIR“, „LFE“ und „PG“, „AR“):

Tab. 4

| Elastizität [kPa] | 2D FFT | SIR | LFE | Manuell | PG | AR |
|-------------------|--------|------------|------------|---------|------------|-----------|
| Agar Gel 1% | 9,8 | 6,0 ± 1,9 | 10,0 ± 1,1 | 9,2 | 12,4 ± 5,1 | 0,7 ± 0,3 |
| Agar Gel 2% | 34,0 | 13,9 ± 6,8 | 36,2 ± 6,0 | 39,1 | 37,9 ± 6,4 | 0,8 ± 0,4 |

Wird die Steigung in dem Profil in Abb. 2.8 durch eine Ausgleichsgerade durch jeweils die beiden Hälften bestimmt, ergibt sich ein Schermodul von 9,2 kPa und 39,1 kPa für die

obere bzw. untere Hälfte des Phantoms. Diese Methode wird als manuelle Auswertung bezeichnet (Tab. 4, Spalte „Manuell“).

Im Folgenden sind Ergebnisse für die MRE-Messungen in dem Agar Gel Phantom mit eingeschlossener Banane und Kiwi aufgeführt (Abb. 3.8).

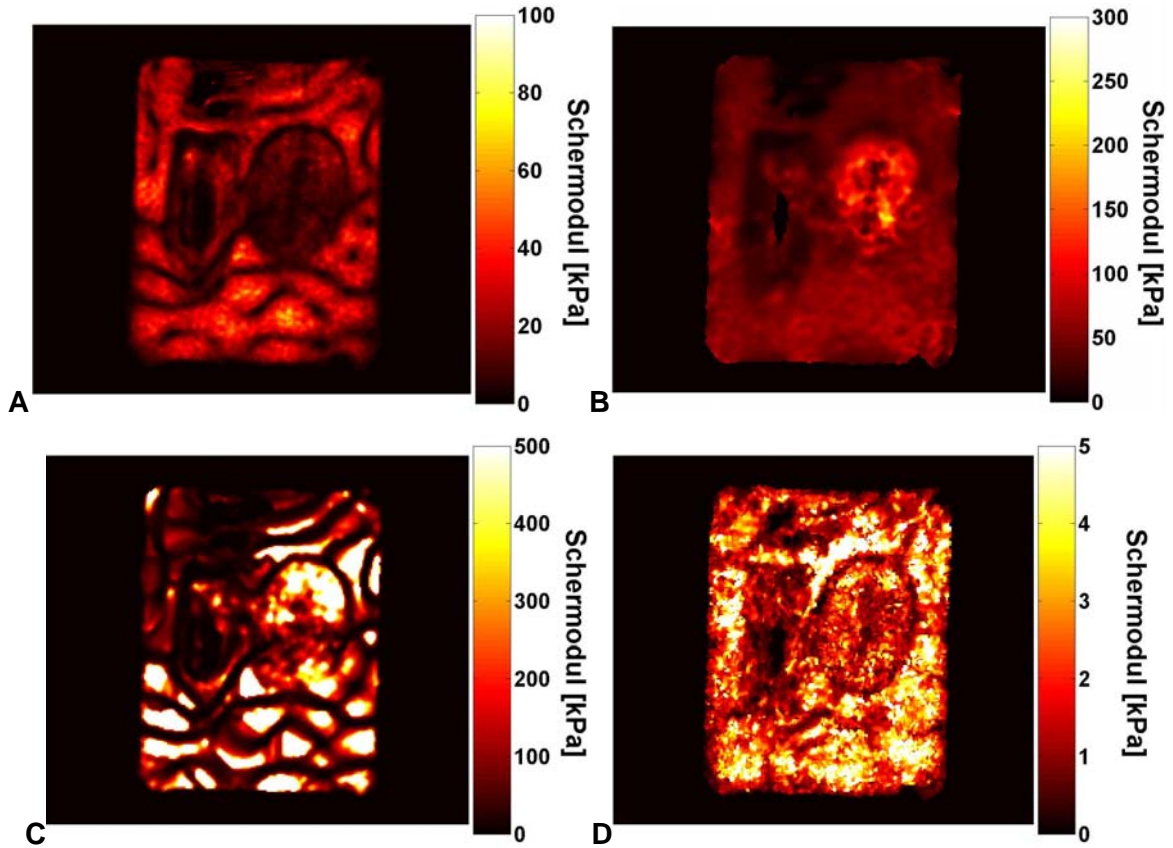


Abb. 3.8 A - D: zeigen die Elastogramme der vier Elastogramme der zu analysierenden Rekonstruktionsmethoden (SIR, LFE, PG, AR), die aus der Akquisition des Agar Gel Phantoms mit eingeschlossener Banane und Kiwi resultieren.

Es ergaben sich für die verschiedenen Rekonstruktionsarten folgenden Werte (Tab. 5):

Tab. 5

| Elastizität [kPa] | 2D FFT | SIR | LFE | Manuell | PG | AR |
|-------------------|--------|----------------|-----------------|---------|-------------------|---------------|
| Banane | 32 | $7,4 \pm 4,6$ | $29,6 \pm 15,9$ | 31,9 | $56,3 \pm 116,7$ | $0,4 \pm 1,4$ |
| Kiwi | 360 | $9,2 \pm 4,2$ | $78,7 \pm 34,1$ | 335,1 | $274,4 \pm 336,4$ | $0,5 \pm 0,3$ |
| Agar Gel 2% | 61,0 | $20,4 \pm 9,7$ | $52,5 \pm 12,9$ | 37,0 | $196,8 \pm 94,8$ | $1,1 \pm 0,9$ |

Die Manuelle Auswertung der räumlichen Phase hat ein mittlerer Schermodul von 31,9 kPa für die Banane 335,1 kPa für die Kiwi und 37,0 kPa für das Agar Gel ergeben.

3.3.2 Skelettmuskulatur

Im Folgenden sollen noch Ergebnisse aus verschiedenen in vivo Untersuchungen mit der MR-Elastographie gezeigt werden.

3.3.2.1 Akquisition

Die größte Einschränkung bei der in vivo Anwendung von MR-Elastographie ist die Eindringtiefe der mechanischen Wellen. Daher ist es am einfachsten in gut zugänglichen oberflächlichen Regionen Wellen mit dem Aktor zu induzieren. Erste Erfolge wurden mit der Schwingungsanregung der Skelettmuskulatur erzielt.

Abb. 3.9 C – Abb. 3.11

C zeigen die akquirierten Phasenbilder mit coronaren Schichtführung im Bizeps, im Unterarm und im Wadenmuskel. In Teilbild A und B sind jeweils sagittale und transversale Bilder der Anatomie gezeigt, in denen der rote Strich die Schichtführung der Phasenbildakquisition anzeigt.

Der Bizeps ist komplett mit Wellen durchsetzt. Es ist eine für den Bizeps typische V-Form der Wellenfront zu erkennen, wenn die Anregung in der Nähe der Sehne in der Ellenbeuge stattfindet.

Wird im Bereich des darunter liegenden Flexor Digitorum Profundus angeregt, werden Schwingungen aufgrund des geringen Durchmessers in fast allen Muskeln des Unterarms induziert.

Die Schwingungsanregung der Wadenmuskulatur geschieht über den Muskelbauch posterior, so dass ebenfalls nahezu alle Muskeln angeregt werden.

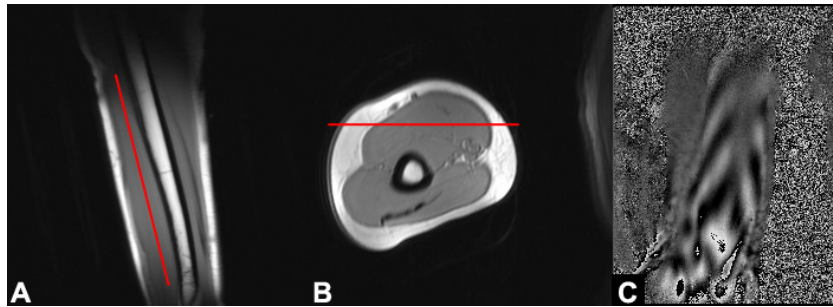


Abb. 3.9

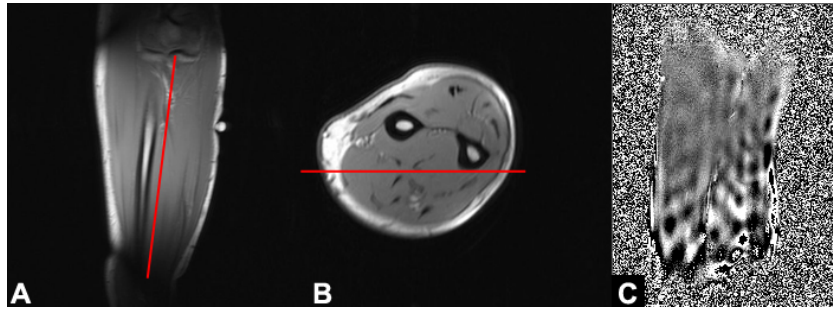


Abb. 3.10

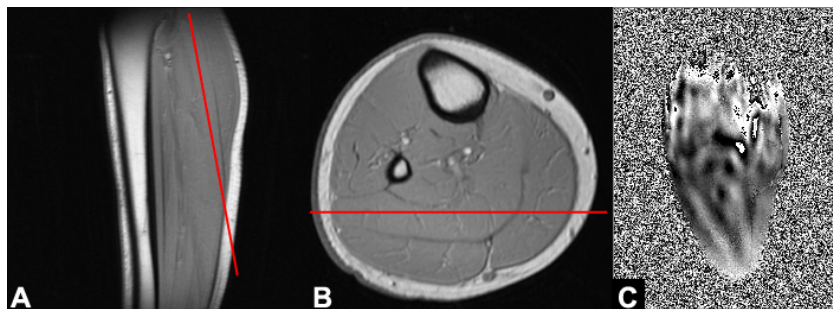


Abb. 3.11

Abb. 3.09 A-C, Abb. 3.10 A-C, Abb. 3.11 A-C: Von oben nach unten, Abb. 3.9 - Abb. 3.11 , sind Bilder aus der Untersuchung des Bizeps, des Flexor Digitorum Profundus und der Wadenmuskulatur bzw. des Gastrocnemius und des Soleus zu sehen. Die Teilbilder A und B zeigen jeweils ein Schnittbild der Anatomie mit saggitaler bzw. axialer Orientierung durch die untersuchte Extremität. Die rote Linie deutet die Ausrichtung der coronaren Schicht an, in der das Phasenbild C akquiriert wurde.

3.3.2.2 Rekonstruktion

Folgende Abbildungen (Abb. 3.12 A-D) zeigen die Elastogramme, welche mit der SIR (A), LFE (B), PG (C) und der AR (D) berechnet wurden.

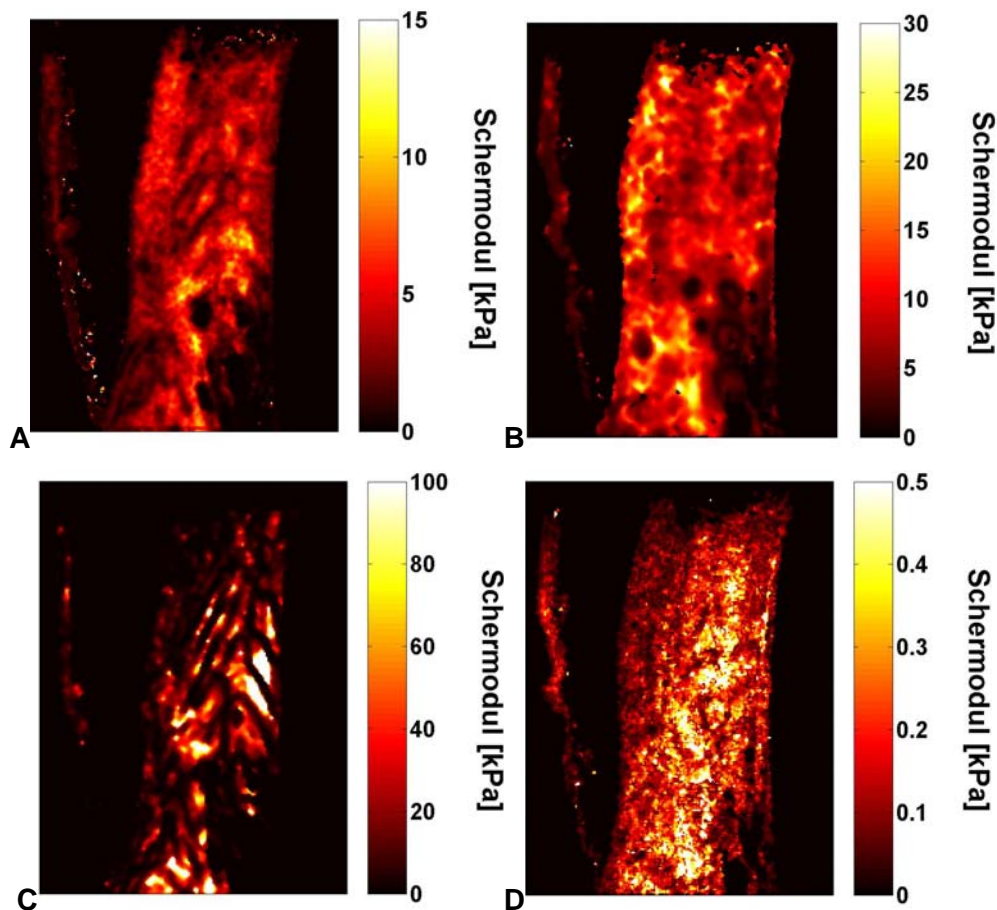


Abb. 3.12 A - D: Elastogramme der zu analysierenden Rekonstruktionsmethoden, die aus den Akquisitionen im Bizeps in resultieren.

Tab. 6 zeigt die numerischen Ergebnisse der Elastizitätsmessungen im Bizeps.

Tab. 6

| Elastizität [kPa] | 2D FFT | SIR | LFE | Manuell | PG | AR |
|-------------------|--------|---------------|---------------|---------|-----------------|-----------------|
| Bizeps | 20 | $4,1 \pm 1,6$ | $8,6 \pm 2,8$ | 16,4 | $19,8 \pm 27,3$ | $0,24 \pm 0,19$ |

Die Reproduzierbarkeit der Messung der Bizepselastizität wurde an zwei Probanden vollzogen. Acht Untersuchungen über einen Zeitraum von sieben Monaten verteilt, ergaben mit der Phasengradienten Rekonstruktion Schermodule von $11,3 \pm 1,7$ kPa und $13,3 \pm 4,7$ kPa (Uffmann et al., 2004b) für die beiden Probanden.

Die Elastogramme der Muskulatur des Unterarms sind in Abb. 3.13 zu sehen, während Tab. 7 deren quantitative Auswertung wiedergibt.

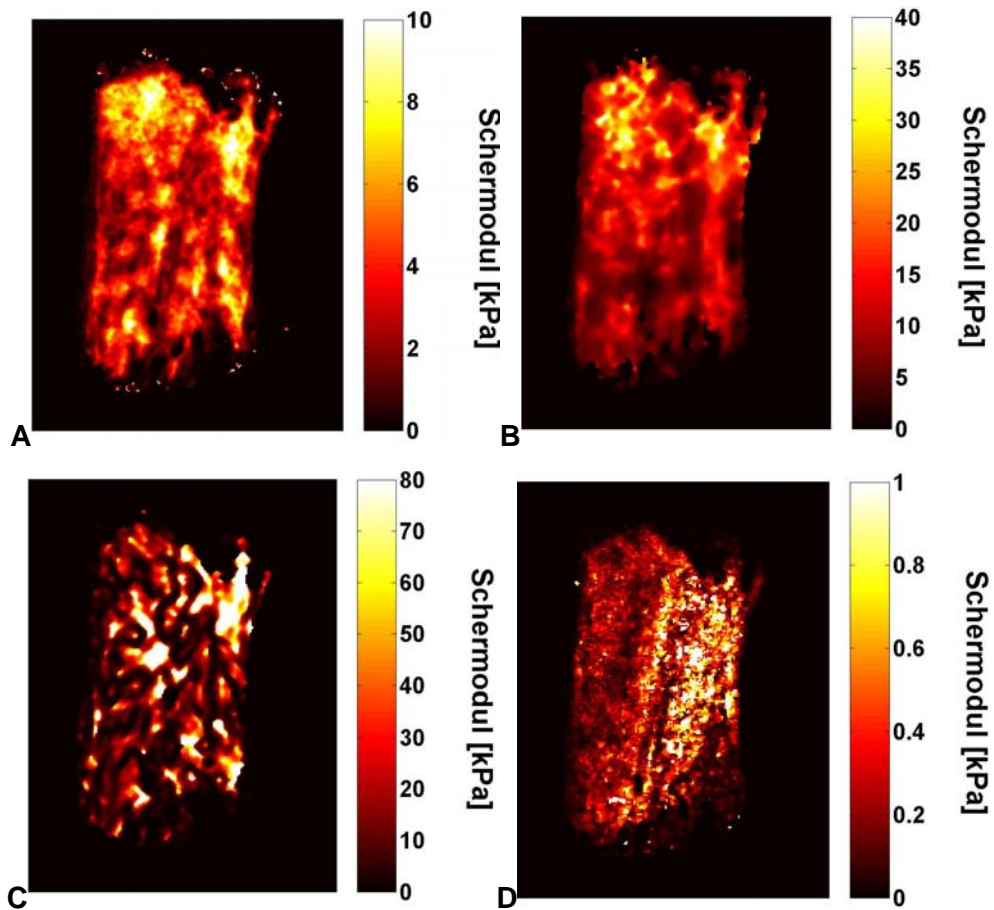


Abb. 3.13 A - D: zeigt die Elastogramme der zu analysierenden Rekonstruktionsmethoden, die aus den Akquisitionen im Unterarm resultieren, wie sie in Abb. 3.10 zu sehen sind.

Tab. 7

| Elastizität [kPa] | 2D FFT | SIR | LFE | Manuell | PG | AR |
|--------------------|--------|-----------|-----------|---------|-------------|-------------|
| Flex. Digit. Prof. | 8,4 | 3,9 ± 2,0 | 9,2 ± 3,7 | 3,6 | 12,0 ± 10,9 | 0,29 ± 0,40 |

Die Elastogramme der Wadenmuskulatur sind in Abb. 3.14 zu sehen.

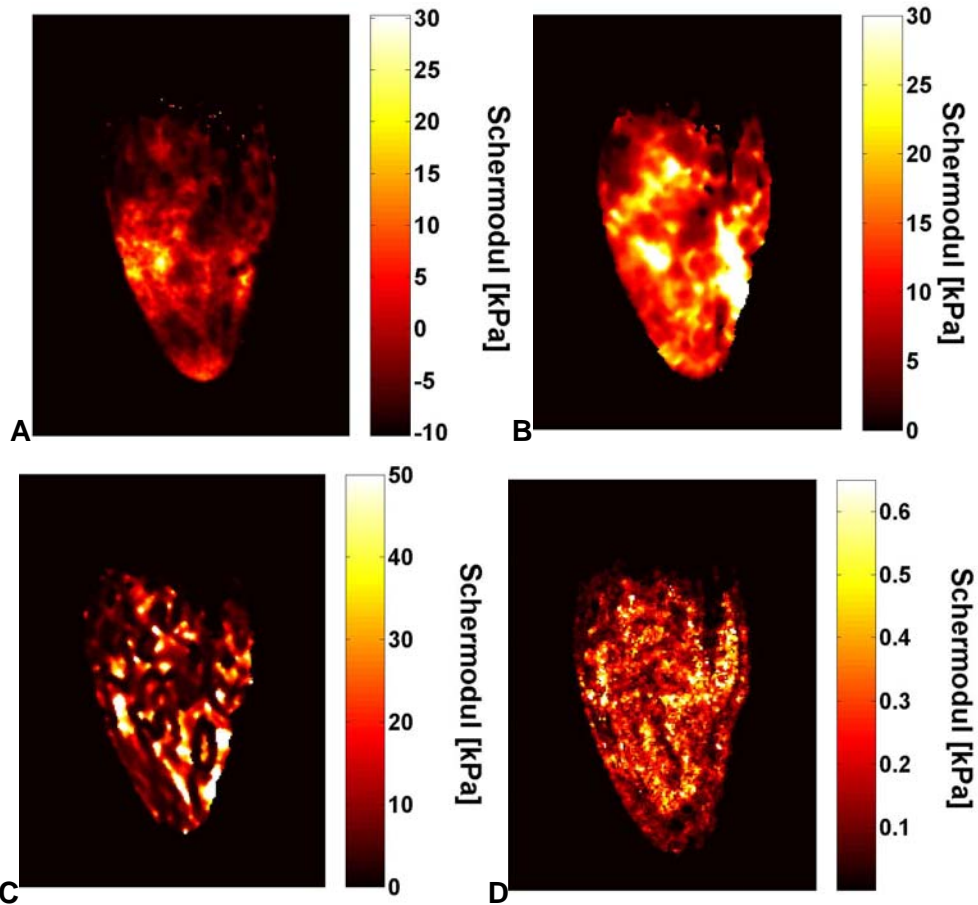


Abb. 3.14 A - D: zeigt die Elastogramme der vier Rekonstruktionsmethoden, die aus den Akquisitionen in der Wade resultieren, wie sie in **Abb. 3.11**

In folgender Tabelle (Tab. 8) sind die Ergebnisse aus den Auswertungen der ROIs in den Elastogrammen aufgelistet.

Tab. 8

| Elastizität [kPa] | 2D FFT | SIR | LFE | Manuell | PG | AR |
|-------------------|--------|-----------|-------------|---------|-------------|-------------|
| Soleus | 44 | 4,9 ± 2,8 | 23,5 ± 10,5 | 23,1 | 13,7 ± 16,9 | 0,3 ± 0,16 |
| Gastrocn. | 32 | 9,7 ± 4,8 | 14,6 ± 7,8 | 20,3 | 9,0 ± 10,4 | 0,18 ± 0,12 |

Eine Untersuchungsreihe der o.g. Muskeln von zwölf Probanden hat mit der PG Schermodule von $17,9 \pm 5,5$ kPa für den Bizeps, $8,7 \pm 2,8$ kPa für den Flexor Digitorum Profundus, $12,6 \pm 7,3$ kPa für den Gastrocnemius und $9,9 \pm 6,8$ kPa für den Soleus ergeben (Uffmann et al., 2004a, Uffmann et al., 2004c).

Die Ergebnisse der einzelnen Messungen sind in Tab. 9 aufgeführt:

Tab. 9

| Muskel Elastizität [kPa] | Probanden-Nr. | | | | | | | | | | | | mittel |
|----------------------------------|------------------|------------------|------------------|------------------|------------------|------------------|------------------|-------------------|------------------|------------------|------------------|------------------|------------------|
| | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 | 12 | |
| Gewicht [kg] | 90 | 83 | 86 | 67 | 78 | 80 | 84 | 72 | 72 | 74 | 58 | 51 | |
| Größe [cm] | 190 | 180 | 188 | 170 | 184 | 168 | 181 | 183 | 176 | 174 | 166 | 160 | |
| Biceps Brachii | 15,0 ± 4,2 | 12,3 ± 4,5 | 12,3 ± 3,2 | 19,9 ± 5,3 | 8,1 ± 1,8 | 25,6 ± 9,4 | 23,6 ± 6,5 | 22,8 ± 11,4 | 20,6 ± 4,5 | 20,0 ± 4,9 | 13,5 ± 3,7 | 21,4 ± 4,6 | 17,9 ± 5,5 |
| Flexor Digitorum Profundus | 7,2 ± 1,0 | 14,1 ± 2,2 | 6,8 ± 0,8 | 9,2 ± 1,3 | 6,7 ± 0,5 | 6,8 ± 1,3 | 12,3 ± 1,3 | 8,8 ± 1,1 | 7,3 ± 1,5 | --- | 11,6 ± 2,5 | 5,2 ± 0,8 | 8,7 ± 2,8 |
| Soleus | 18,7 ± 2,8 | 28,3 ± 3,2 | 4,6 ± 0,3 | 5,4 ± 0,6 | 18,8 ± 3,7 | 19,4 ± 3,9 | 12,8 ± 1,3 | 6,5 ± 0,4 | 6,8 ± 0,8 | 6,7 ± 0,8 | 11,2 ± 1,7 | 11,3 ± 2,2 | 12,6 ± 7,3 |
| Gastro- cnemius | 6,7 ± 0,7 | 5,8 ± 0,4 | 4,2 ± 0,2 | 15,3 ± 1,2 | 10,3 ± 1,0 | 13,5 ± 1,1 | 6,0 ± 0,4 | 27,4 ± 1,1 | 13,7 ± 0,7 | 4,2 ± 0,2 | 7,2 ± 1,2 | 4,6 ± 0,5 | 9,9 ± 6,8 |

Die statistische Auswertung der Messungen mit einem Fisher-PLSD-Test ergaben folgende Werte (Tab. 10). P-Werte, die auf einen statistisch signifikanten Unterschied hinweisen ($p < 0,05$), sind unterstrichen.

Tab. 10

| A) p-Werte | Biceps | Flexor Digit. Prof. | Soleus | Gastro- cnemius | Arm | Bein | alle Muskeln |
|-----------------|--------|------------------------|--------|--------------------|-------|-------|--------------|
| männl. ↔ weibl. | 0,694 | 0,660 | 0,257 | 0,395 | 0,732 | 0,143 | 0,363 |

| B) p-Werte | weibl. | männl. | beide |
|-------------------------------------|--------------|--------------|--------------|
| Biceps ↔ Flexor Digit. Prof. | <u>0,002</u> | <u>0,017</u> | <u>0,006</u> |
| Biceps ↔ Soleus | <u>0,003</u> | 0,354 | <u>0,031</u> |
| Biceps ↔ Gastrocnemius | <u>0,001</u> | 0,069 | <u>0,002</u> |
| Flexor Digit. Prof. ↔ Soleus | 0,740 | 0,122 | 0,131 |
| Flexor Digit. Prof. ↔ Gastrocnemius | 0,812 | 0,523 | 0,640 |
| Gastrocnemius ↔ Soleus | 0,541 | 0,351 | 0,281 |
| Arm ↔ Bein | <u>0,041</u> | 0,848 | 0,245 |

3.3.3 Hirn

3.3.3.1 Akquisition

Im Folgenden werden zu erst die Akquisitionen der exemplarischen Untersuchungen eines einzelnen Probanden vorgestellt. In den Phasenbildern des Hirns mit coronarer (Abb. 3.15 A) als auch saggitaler (Abb. 3.15 B) Orientierung sind Wellenbäuche und –täler jeweils am Rand des Groß- und des Kleinhirns zu sehen. Es ist erkennbar, dass die Amplitude im Inneren der beiden Teile des Hirns sehr gering ist. Der zeitliche Verlauf über die 8 Phasenoffsets, was hier nicht darstellbar ist, lässt etwas besser erkennen, dass sich auch Schwingungen radial in das Cerebrum als auch das Cerebellum ausbreiten.

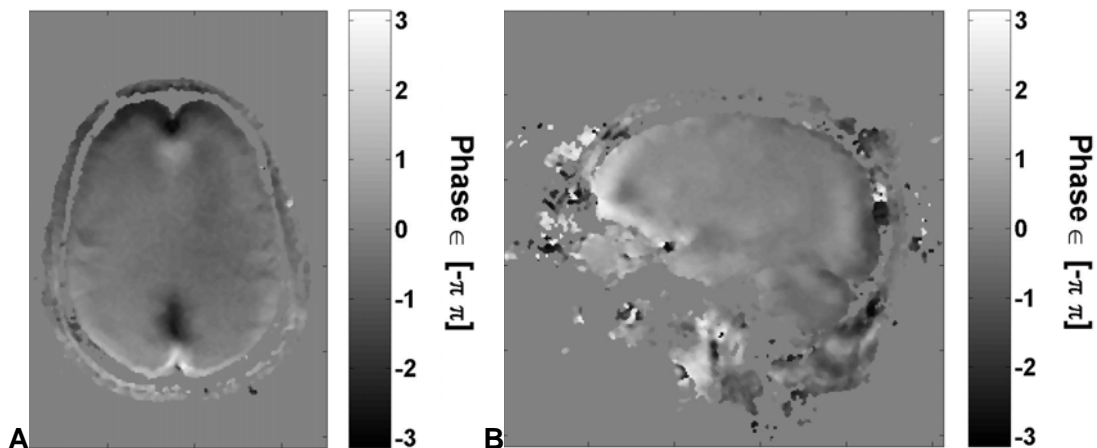


Abb. 3.15 A, B: zeigt jeweils ein Phasenbild, welches mit coronarer und saggitaler Orientierung akquiriert wurde.

Die folgenden Bilder (Abb. 3.16) zeigen ein Beispiel aus der Studie zur Untersuchung der Elastizität von weißer und grauer Materie an sieben Probanden. Die Abb. 3.16 A zeigt ein T2 gewichtetes Bild, welches akquiriert wurde, um damit die Unterscheidung von weißer und grauer Hirnsubstanz durch Vergleich zu ermöglichen. Solche Bilder wurden auch in coronarer Orientierung aufgenommen und daraus Segmentierungsmasken für die beiden Hirnsubstanzen berechnet. In Abb. 3.16 B und C sind die binären Segmentierungsmasken für einen Wahrscheinlichkeitswert von 85 % zu sehen, wie sie bei der Untersuchung der 7 Probanden aufgenommen wurden.

Die Prozentzahl gibt die Wahrscheinlichkeit an, dass es sich um weiße bzw. graue Hirnsubstanz handelt. Anhand dieser Wahrscheinlichkeitswerte lassen sich die rekonstruierten Elastizitäten wichten und damit ein Mittelwert der Elastizität von grauer und weißer Hirnsubstanz berechnen.

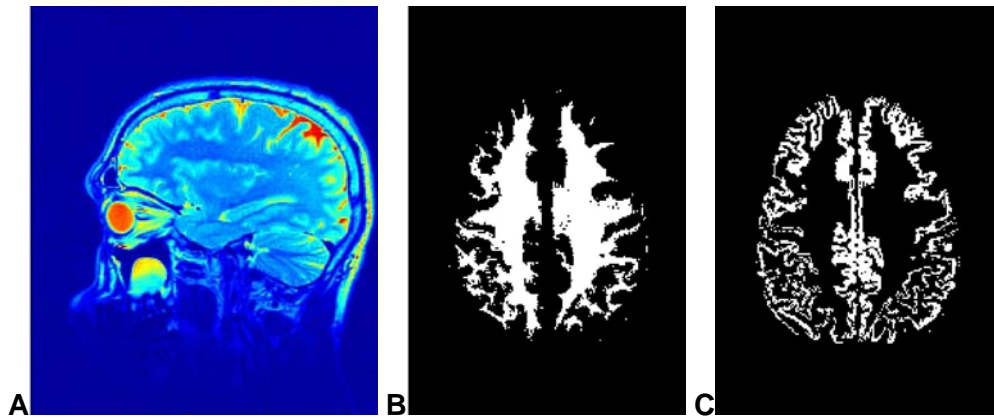


Abb. 3.16 A, B, C: A zeigt ein T2 gewichtetes Bild des Kopfs mit der gleichen Orientierung wie die sagittalen Phasenbilder. Gleiche Akquisitionen wurden mit transversaler Schichtführung durchgeführt, woraus mittels einer Segmentierung eine Maske für weiße B) und graue C) Materie berechnet wurden.

3.3.3.2 Rekonstruktion

Die folgenden Abbildungen Abb. 3.17 A - D und Abb. 3.18 A - D zeigen die rekonstruierten Elastogramme des Hirns der exemplarischen Untersuchung eines einzelnen Probanden.

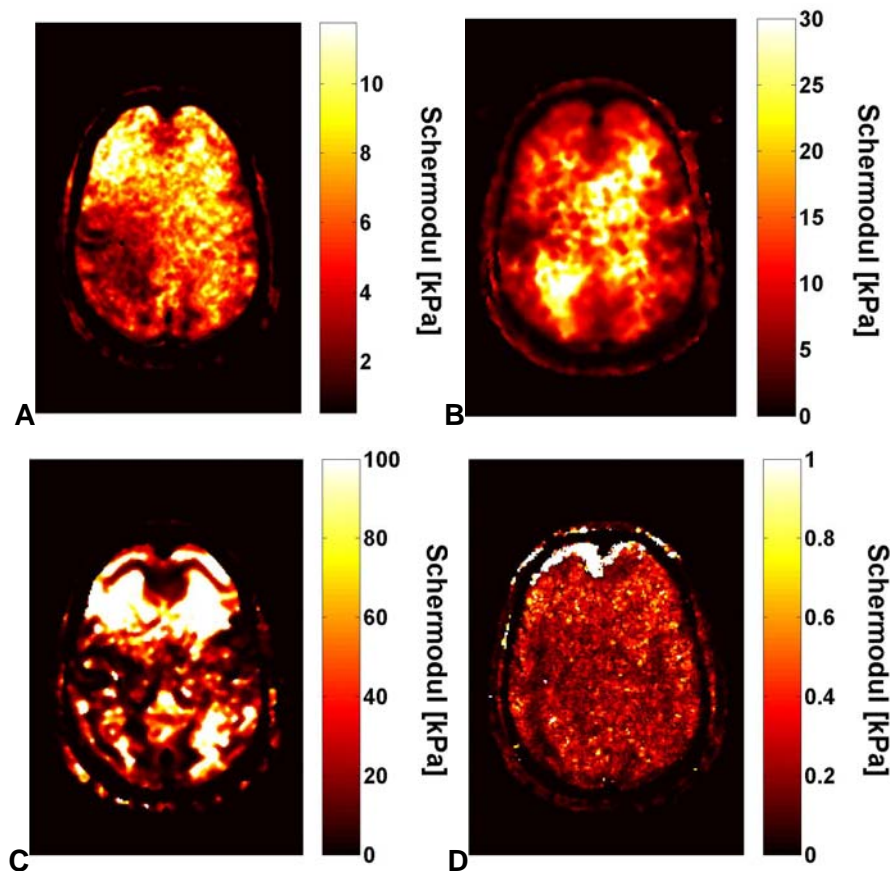


Abb. 3.17 A – D zeigt beispielhaft die Elastogramme, die aus den Untersuchungen des Hirns eines Probanden resultieren, welche mit transversaler Schichtführung durchgeführt

Die Auswertung der Elastogramme der coronaren Akquisitionen ergeben folgende Elastizitäten für die Hirnsubstanzen des Großhirns (Tab. 11):

Tab. 11

| Elastizität [kPa] | 2D FFT | SIR | LFE | Manuell | PG | AR |
|-------------------|--------|---------------|----------------|---------|------------------|-----------------|
| Cerebrum, weiß | -- | $4,9 \pm 2,9$ | $16,1 \pm 8,2$ | 166,5 | $83,8 \pm 151,0$ | $0,42 \pm 1,27$ |
| Cerebrum, grau | -- | $6,0 \pm 2,7$ | $12,4 \pm 7,4$ | 120,6 | $71,0 \pm 110,3$ | $0,27 \pm 0,25$ |

Die tabellierten Ergebnisse folgen aus den Messungen der einzelnen Untersuchung und der Auswertungsmethode, wie sie bei den Phantomen oder der Muskulatur angewendet wurde. Die Messungen der Elastizität mit der Phasengradienten Rekonstruktion und der Auswertung der Elastogramme mit den Segmentierungsmasken an sieben Probanden ergaben $12,9 \pm 0,9$ kPa für graue und $15,2 \pm 1,4$ kPa für weiße Hirnsubstanz (Uffmann et al., 2004b). Bei der Studie mit sieben Probanden wurden Glättungsfilter angewandt.

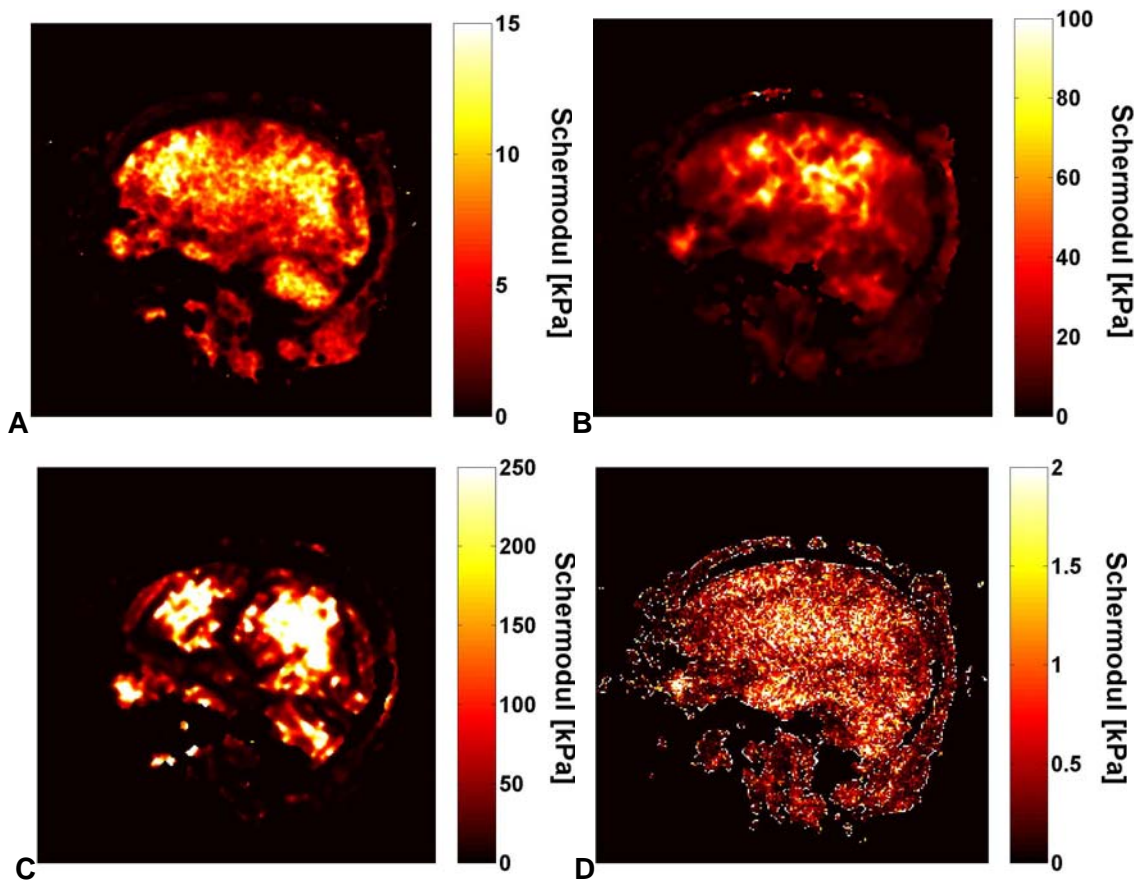


Abb. 3.18 A – D: zeigt die Elastogramme der sagittalen Akquisitionen im Hirn.

Die Elastizität des Kleinhirns konnte wie oben nur aus den saggitalen Bildern ermittelt werden, die nur in einem einzelnen Probanden akquiriert wurden. Die Auswertung der Elastogramme der saggitalen Bilder ergeben die Elastizitäten der weißen und grauen Materie sowohl im Cerebrum als auch Cerebellum in Tab. 12:

Tab. 12

| Elastizität [kPa] | 2D FFT | SIR | LFE | Manuell | PG | AR |
|--------------------------|---------------|------------|-------------|----------------|---------------|-------------|
| Cerebrum, weiß | -- | 9,7 ± 2,7 | 42,8 ± 21,3 | 225,1 | 261,0 ± 285,3 | 1,34 ± 2,10 |
| Cerebrum, grau | -- | 5,1 ± 2,5 | 13,9 ± 5,0 | 25,7 | 24,1 ± 27,5 | 0,82 ± 1,40 |
| Cerebellum, weiß | -- | 10,7 ± 1,3 | 24,4 ± 5,2 | 116,7 | 223,3 ± 218,5 | 1,26 ± 2,10 |
| Cerebellum, grau | -- | 4,9 ± 1,0 | 12,9 ± 5,2 | 17,0 | 50,9 ± 47,0 | 0,24 ± 0,35 |

3.3.4 Haut

3.3.4.1 Akquisition

In Abb. 3.19 A ist ein Phasenbild der Wellen in der Haut zu sehen. Teilbild B zeigt acht Mal den gleichen Streifen aus den Phasebildern der Dermis, welche mit acht verschiedenen Phasenoffsets akquiriert wurden. Die wandernde Schattierung repräsentiert die Wellenausbreitung. Abb. 3.19 C zeigt eine Aufnahme der Anatomie der Haut. In diesem Bild ist das subkutane Fettgewebe aufgrund seiner hohen Signalintensität gut von der darüber liegenden Dermis (im Bild links davon) zu differenzieren.

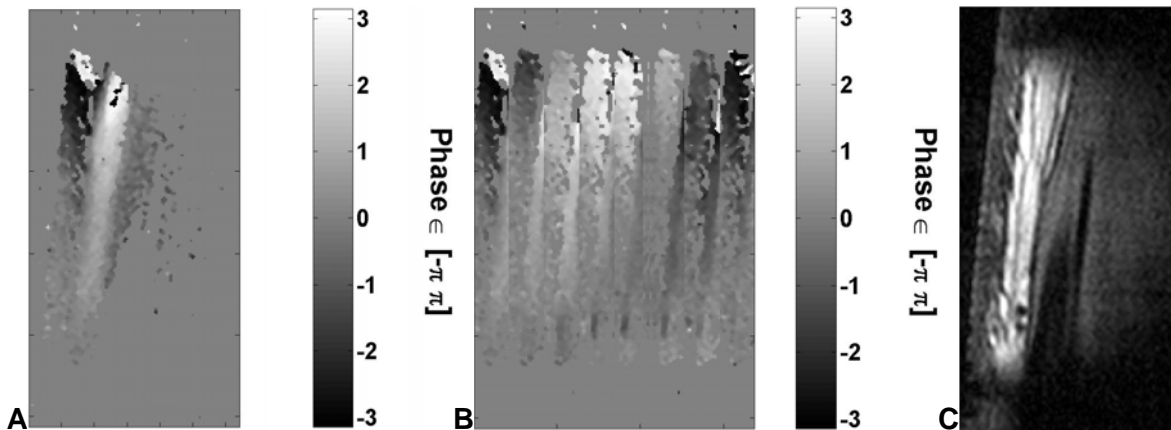


Abb. 3.19 A, B, C: Bild A) zeigt das Phasenbild, welches mit gleicher Orientierung wie das Anatomiebild C) akquiriert wurde. B) zeigt Schnitte durch die gleichen Spalten der Phasenbilder mit verschiedenen Phasenoffsets, so dass ein Eindruck von der Wellenausbreitung gewonnen werden kann.

3.3.4.2 Rekonstruktion

In Abb. 3.20 ist noch einmal ein Profil der rekonstruierten räumlichen Phase zu sehen, wie sie für die manuelle Auswertung verwendet wurde.

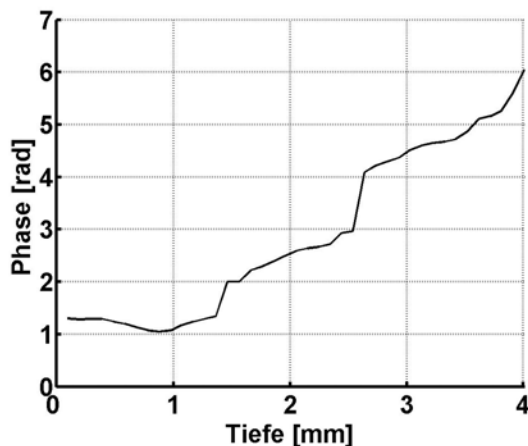


Abb. 3.20: Der Graph zeigt ein Profil der räumlichen Phase entlang der Richtung der Wellenausbreitung. Das Profil ist so gewählt, dass es senkrecht zu den Hautschichten verläuft. Die x-Achse gibt also den Abstand zur Hautoberfläche an.

Abb. 3.21 A - D zeigen die Elastogramme entsprechend den verschiedenen Rekonstruktionsmethoden.

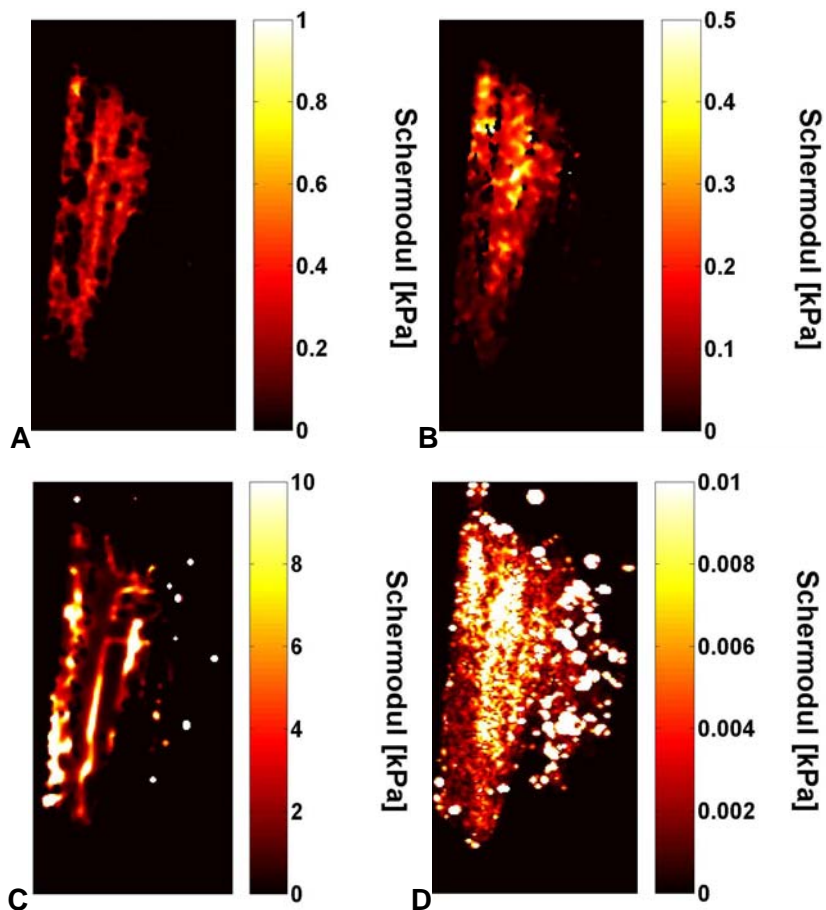


Abb. 3.21 A - D: zeigt die Elastogramme der zu analysierenden Rekonstruktionsmethoden, die aus den Akquisitionen in der Haut resultieren, wie sie in Abb. 3.19 zu sehen sind.

In Tab. 13 sind wieder die Mittelwerte und Standardabweichungen der Bildpunkte der auszuwertenden ROIs aufgeführt.

Tab. 13

| Elastizität [kPa] | 2D FFT | SIR | LFE | Manuell | PG | AR |
|-------------------|--------|----------------|---------------|---------|---------------|---|
| Dermis | -- | $0,22 \pm 0,2$ | $0,2 \pm 0,1$ | 19,7 | $7,1 \pm 4,1$ | $7,7 \cdot 10^{-3} \pm 4,0 \cdot 10^{-3}$ |
| Subkut. Fett | -- | $0,20 \pm 0,1$ | $0,3 \pm 0,1$ | 0,7 | $1,0 \pm 0,9$ | $20,9 \cdot 10^{-3} \pm 12,6 \cdot 10^{-3}$ |

4 Diskussion

Der Aufbau des Gesamtsystems hat sich sowohl bei den Untersuchungen im Phantom als auch in vivo als zuverlässig und robust herausgestellt. Die Synchronisation der mechanischen Anregung und der Bildakquisition hat auch bei den Probandenuntersuchungen zu einer konsistenten Funktionsweise geführt. Generell ist eine einfache und flexible Anpassungsmöglichkeit der Messparameter möglich.

4.1 Das MRE-System

4.1.1 Mechanische Anregung

Das piezoelektrische Funktionsprinzip des Aktors unterliegt keinem Einfluss durch das statische Magnetfeld oder den schnell geschalteten Magnetfeldgradienten. Das Übertragungsverhalten ist in dem angewandten Frequenzbereich hinreichend linear, da konstruktionsbedingte Resonanzen erst bei höheren Anregungsfrequenzen auftreten (Uffmann et al., 2002a, Uffmann et al., 2002b).

Der kompakte Aufbau des Aktors und des Stativs ermöglichen eine flexible Positionierung der Anregung bei sämtlichen aufgeführten Untersuchungen.

Beim Aufbau für die Schwingungsanregung des Kopfes in der Kopfspule muss jedoch darauf geachtet werden, dass weder der Aktor noch Teile des Stativs mit der Spule in Berührung kommen oder zu weit in den Sensitivitätsbereich der Spule hineinragen, da dadurch Artefakte in den Bildern entstehen können. Der Kontakt zwischen Aktor und Spule hat sich auch bei anderen Untersuchungen als nachteilig herausgestellt, wobei dieser ohne Umstände vermieden werden kann.

4.1.2 Bildgebungssequenz

Die Bildgebungssequenz ist so implementiert, dass in fast allen Fällen ein ausreichend hohes SNR in den Bildern erreicht wird. Die für die MRE relevanten Akquisitionsparameter wie Frequenz, Amplitude und Phasenoffset können einfach im Protokoll angewählt und festgelegt werden. Die Aufnahmen mit Phasenoffsets, welche die Schwingungsperiode in gleiche Teile unterteilen, geben in jedem Bildpunkt mit ausreichender Amplitude eine Schwingung mit der angewählten mechanischen Anregungsfrequenz wieder, was auch wiederum die einwandfreie Funktionsweise der Synchronisation bestätigt.

Für die Akquisition eines Datensatzes, der den kompletten Verschiebungsvektor wiedergibt, werden ca. 20 Minuten für die reine Bildakquisition benötigt. Es wäre wünschenswert diese Zeit zu reduzieren. Dies würde bei unangenehmer Lagerung des

Patienten die Untersuchungszeit verkürzen bzw. bei entsprechender Weiterentwicklung der Sequenz die Aufnahme eines 3D Datensatzes in gleicher Zeit ermöglichen.

4.2 Rekonstruktion der Bilddaten

In diesem Kapitel soll die Funktionsweise der einzelnen Rekonstruktionsmethoden diskutiert werden. Im Hinblick auf die Auswertung der Elastogramme der MRE-Untersuchungen sollen die zu erwartenden Schwachpunkte der Algorithmen besprochen werden.

4.2.1 Rekonstruktionsmethoden

4.2.1.1 2D Fast Fourier Transformation

Die 2D FFT ist eine Standardmethode, das Spektrum periodischer Anteile eines Signals zu analysieren. Die einzige Voraussetzung für eine zuverlässige Analyse ist ein hoher Energieanteil des Ausgangssignals im Vergleich zum Rauschen. Ist der Energieanteil des Wellensignals mit dem des Rauschens vergleichbar, können deren Anteile am Spektrum nicht voneinander getrennt werden. Für die Rekonstruktion bedeutet das, dass das ROI für die Auswertung nicht zu klein im Vergleich zur Wellenlänge der Welle sein darf, dessen Frequenz in dem Spektrum als Maximum detektiert werden soll.

Ebenso führt ein kleines ROI zu einer schlechten Auflösung im k-Raum, was die Genauigkeit der Elastizitätsbestimmung beeinträchtigt. Dies setzt also voraus, dass der Bereich einer homogenen isotropen Wellenausbreitung groß im Vergleich zum FOV der Akquisition ist und dieser Bereich auch für die Analyse abgegrenzt werden kann. Dies ist gerade bei in vivo Untersuchungen selten der Fall, was die größte Einschränkung für den Einsatz der 2D FFT darstellt.

Die 2D FFT stellt auch keine Voraussetzung an die Art der Wellenausbreitung, was bedeutet, dass alle Wellen, egal in welcher Richtung sie sich ausbreiten und ob sie überlagert sind oder nicht, gleich behandelt werden. Dies kann ebenso zu falschen Ergebnissen führen.

Die Stelle des Maximums im k-Raum liefert einen Wert für den Wellenvektor, so dass Gleichung (1.18) für die Berechnung eines Schermoduls verwendet werden muss. Die Verwendung der Gleichung (1.18) gilt nur für den Fall, dass das untersuchte Gewebe homogen, linear elastisch und unbegrenzt ist. Diese bedeutet, dass die Wellenausbreitung rein transversal erfolgt. Ist dies tatsächlich der Fall, ist es physikalisch korrekt mit der lokalen Wellenlänge in Gleichung (1.18) den Schermodul zu berechnen.

Aufgrund des Zusammenhangs $\lambda = 2\pi/k$ kann die Berechnung auch mit dem Wellenvektor k vollzogen werden.

Eine rein transversale Wellenausbreitung setzt voraus, dass die Schwingungsrichtung der Spins in nur eine Richtung senkrecht zur Ausbreitungsrichtung erfolgt. Somit kann die Verschiebung durch die Bildakquisition mit den bewegungssensitiven Gradienten in nur einer Richtung vollständig erfasst werden, wenn die Gradienten parallel zur mechanischen Schwingungsanregung orientiert sind. Im Vergleich zur vollständigen Messung in alle drei Raumrichtungen benötigt diese Akquisition nur ein Drittel der Zeit.

4.2.1.2 Simple Imagewise Reconstruction

Offensichtlich führt der rechte Term in Gleichung (2.3) zu nahezu unendlich hohen Werten des Wellenvektors an den Stellen $\vec{u}_{\text{eff}} \approx 0$. Diese Stellen können aber als Ausreißer behandelt werden und durch Mittelwerte aus den umliegenden Pixeln ersetzt werden. Abgesehen vom SNR hängt dieses Verfahren vollkommen von der Güte des Algorithmus zur Berechnung der räumlichen Ableitungen ab. Ist dieser anfällig für Rauschen und verursacht Fehler ist die Rekonstruktion ebenso falsch. Dies gilt auch für den Fall, dass das SNR gering ist, das Rauschen also eine vergleichbare Amplitude wie das eigentliche Signal hat.

4.2.1.3 Local Frequency Estimation

Die LFE stellt einen robusten Algorithmus dar, der durch den glättenden Charakter der angewendeten Filter die Standardabweichungen innerhalb von ROIs zwar verringert, aber auch scharfe Abgrenzungen verschmiert. Da die LFE nur die lokale Frequenz abschätzt, dient sie lediglich der Berechnung des Schermoduls. Wie schon erwähnt, setzt der Schermodul aber physikalische Eigenschaften des Materials und der Wellenausbreitung voraus, die aber in vivo nur in den wenigsten Fällen zutreffen.

Für die 2D FFT, die SIR und die LFE reicht lediglich ein Phasenbild zur Rekonstruktion eines Schermoduls, was die Akquisitionszeit bei den hier verwendeten Parametern auf ein Minimum von ca. 25 s reduziert. Der Vergleich dieser drei Rekonstruktionsalgorithmen lässt die LFE bevorzugen, da diese nicht so stark von der Größe des ROIs abhängt und nicht systematischen Fehlern unterliegt.

4.2.1.4 Manuelle Auswertung

Die manuelle Auswertung von MRE-Untersuchungen wurde hier oft als Referenz benutzt, weil sie die Probleme der Verarbeitung von diskretisierten Signalen mit einem Computer umgeht.

Die manuelle Auswertung ist hier durch die Messung der Steigung der räumlichen Phase vollzogen worden. Die Steigungsbestimmung, die dafür aus der räumlichen Phase ermittelt werden muss, muss aber entlang der Wellenausbreitungsrichtung geschehen, welche bei komplexen Wellenstrukturen nicht eindeutig festzulegen ist. Aufgrund dessen ist diese Methode in kleinen Gebieten, wo eine anatomische Struktur im Bild nur wenige Pixel groß ist, sehr fehlerträchtig. Mithilfe von hochaufgelösten MR-Bildern, die Klarheit über die Abgrenzung von anatomischen Strukturen bringen, ist dies eine Methode, die zwar nicht objektiv ist, aber eine Kontrolle der Auswertung erlaubt, solange die Wellenausbreitungsrichtung eindeutig ist.

Eine alternative Methode zur manuellen Auswertung besteht darin, die Wellenlänge im Phasenbild zu messen. Dabei muss aber darauf geachtet werden, dass stets parallel zur Ausbreitungsrichtung gemessen wird. Abweichungen um einen Winkel ϕ führen im Schermodul zu Fehlern der Größe $(\cos \phi)^{-2}$. Diese Methode ist noch ungenauer, da bei überlagertem Rauschen die Nulldurchgänge oder auch die Extrema einer Welle zur Messung der Wellenlänge nicht eindeutig zu identifizieren sind. Ebenso ist die manuelle Auswertung der Bilder durch diese Nachteile meist nicht fehlerfrei reproduzierbar.

Ziel der Rekonstruktion ist aber die Automatisierung und damit die Reproduzierbarkeit der Auswertung der Phasenbilder, was gegen die manuelle Auswertung als Standardmethode spricht.

4.2.1.5 Phasengradienten Rekonstruktion

Der Phasengradienten Rekonstruktion liegt die Berechnung der ersten Ableitung der räumlichen Phase zugrunde. Die mathematisch exakte Methode, eine Ableitung eines diskreten Signals zu berechnen, ist die Differenz zweier benachbarter Pixelwerte durch deren räumlichen Abstand zu teilen. Da aber in den Phasenbildern Rauschen und reflektierte bzw. gebrochenen Wellen (Manduca et al., 2003) das reine Signal überlagern, ist die o.g. Art die Ableitung zu berechnen für die Bildverarbeitung nachteilig. Dadurch resultieren in den betroffenen und umgebenden Pixeln extrem hohe Steigungen. So breiten sich solche Fehler geringfügig räumlich aus.

Alternativ besteht die Möglichkeit Ableitungsfilter zu verwenden, die meist auch eine glättende Funktion besitzen. Oliphant hat die Berechnung der Ableitung sinusförmiger Signale mit solchen Filtern untersucht (Oliphant, 2001). Da die Abhängigkeit der Ableitungsberechnung vom Verhältnis der Wellenlänge λ zur Ausdehnung der untersuchten Region (λ/FOV) für alle untersuchten Filter erheblich unterschiedlich ist und dieses Verhältnis a priori nicht bekannt ist, kann ebenso wie oben erwähnt eine direkte Gradientenberechnung mit den Differenzen benachbarter Pixel verwendet werden. Dies setzt aber eine Rauschfilterung und ein Glätten der Bilddaten voraus, um die

resultierenden Fehler zu minimieren. Um den Einfluss von Interferenzen in der räumlichen Phase zu reduzieren, ist die Anwendung von richtungsabhängigen Filtern vorgeschlagen worden (Manduca et al., 2003).

4.2.1.6 Advanced Reconstruction

Wie schon im vorherigen Unterkapitel beschrieben, stellt die Ableitungsberechnung von diskreten Signalen ein rechentechnisches Problem dar. Dieses Problem kann nur mit einem geeigneten Kompromiss aus Glätten und Entrauschen der Daten durch Filtern und der Exaktheit der Ableitung gelöst werden.

Da in der hier behandelten Rekonstruktionsmethode die zweite Ableitung benötigt wird, unterliegt dieser Algorithmus extrem dem Einfluss der Fehlerfortpflanzung bei Ableitungsberechnung. Die Auswirkung dieser Fehler wird noch dadurch verstärkt, dass die zweite Ableitungen in verschiedenen Kombinationen von Richtungen in die Krümmungsmatrix des Gleichungssystem (1.20) eingehen, wodurch die Inversion der Gleichung zu falschen Ergebnissen führen kann oder eine Inversion unmöglich gemacht wird.

Dies bedeutet, dass für dieses Rekonstruktionsverfahren ein extrem hohes SNR notwendig ist. Wie hoch dies sein muss, muss mit Daten mit unterschiedlichen SNR analysiert werden.

4.2.2 Evaluierung der Rekonstruktionsmethoden

Der Übersicht wegen sind in Tab. 14 die Vor- und Nachteile der Rekonstruktionsmethoden zusammengefasst.

Tab. 14

| Methode | Vorteil | Nachteil |
|---------|--|---|
| 2D FFT | benötigt nur 1 Phasenbild; wenig rauschanfällig | liefert nur eine Hauptelastizität für ganzes ROI; benötigt möglichst großes ROI im Vergleich zur Wellenlänge; nur für homogene, isotrope Materialien korrekt; anfällig gegenüber Wellenüberlagerungen |
| SIR | benötigt nur 1 Phasenbild; liefert Elastogramm | liefert systematisch falsche Werte bei Nulldurchgängen der räumlichen Phase; benötigt möglichst großes ROI im Vergleich zur Wellenlänge; deswegen beeinflusst durch Wahl des ROIs, idealerweise sollten nur komplette Wellenzüge analysiert werden; nur für lokal homogene, isotrope Materialien korrekt; anfällig gegenüber Wellenüberlagerungen |

| | | |
|---------|--|--|
| LFE | benötigt nur 1 Phasenbild; liefert Elastogramm; wenig rauschanfällig | benötigt möglichst großes ROI im Vergleich zur Wellenlänge; nur für lokal homogene, isotrope Materialien korrekt; anfällig gegenüber Wellenüberlagerungen |
| Manuell | ermöglicht Schwankungen subjektiv zu beurteilen und ggf. aus der Auswertung auszuschließen; (deswegen) wenig rauschanfällig; optischer Abgleich mit Anatomie möglich, wenn entsprechende Daten vorliegen | durch Subjektivität beeinflusst, daher nicht 100%ig reproduzierbar; ungenauer bzw. subjektiver, um so kleiner ROI und schlechter die Auflösung; nur für homogene, isotrope Materialien korrekt; anfällig gegenüber Wellenüberlagerungen |
| PG | unter Berücksichtigung und Umgehen der Nachteile, sind Mittelwerte in ROIs sehr konsistent; Elastogramm bietet hohe räumliche Genauigkeit zur Abgrenzung von Strukturen; mathematisch simpel | anfällig gegenüber Wellenüberlagerungen; stark rauschanfällig, was in sehr hoher Standardabweichung resultiert; deswegen beeinflusst durch Wahl des ROIs, idealerweise sollten nur komplette Wellenzüge analysiert werden; nur für lokal homogene, isotrope Materialien korrekt |
| AR | liefert Elastizitätstensor in jedem Bildpunkt; dadurch Analyse der Anisotropie des Materials möglich | so rauschanfällig, dass Anwendung auf MRE-Daten fragwürdig ist; benötigt großen Bilddatensatz |

4.2.2.1 Testbilder

In den Elastogrammen der Testdaten ist in beiden Bereichen, Hintergrund und zentriertes Rechteck, eine homogene Fläche zu erwarten. Es ist zu sehen, dass die Algorithmen LFE und SIR, die nur ein Bild verarbeiten, auch die größten Abweichungen von der Homogenität zeigen.

Bei den Ergebnissen der LFE lässt sich der weichzeichnende bzw. Tiefpasscharakter der verwendeten Filter sehen, da scharfe Grenzen verschmiert werden. Zusätzlich resultieren an steilen Übergängen extrem hohe lokale Frequenzen, was ebenso zu Schwankungen führt, die auch eine räumliche Ausdehnung haben. Dies ist auch die Erklärung für die Abweichungen der numerischen Werte von denen der manuellen Auswertung, welche hier als Referenz dienen sollen. In der Mittelung über die Phasenoffsets ist zu erkennen, dass die Fehler symmetrischer zur Geometrie sind. Mit weiteren Phasenoffsets könnte dies Symmetrie verbessert werden.

Die Rekonstruktion mit der SIR zeigt Abweichungen von der Homogenität aufgrund von Ausreißern, wie sie an den Stellen von Nulldurchgängen des ursprünglichen Signals auftreten. Ebenso sind falsche Werte an den Rändern des mittigen Rechtecks zu sehen, weil dort die Annahme einer lokalen monochromatischen Welle nicht mehr zutrifft. Da in

dem Rechteck größere Wellenlängen vorlagen, ist dort die Abweichung von den korrekten Werten geringer.

In der PG und AR treten die größten Fehler nur an den unendlich steilen Grenzen der beiden Regionen und am Rand des Bildes auf, da dort durch die Berechnung der Ableitung unrealistische Werte ermittelt werden. Diese weisen aber keine größere Beeinflussung der weiten Nachbarschaft auf, so dass diese Fehler ignoriert werden können, da solche Übergänge in vivo nicht erkennbar sind. Dadurch, dass für die AR noch eine zweite räumliche Ableitung berechnet wird, treten im Hintergrund weitere Schwankungen entsprechend der Wellenformen auf.

4.3 MRE-Untersuchungen

In diesem Kapitel sollen in den Unterkapiteln „Akquisition“ die Wellenformen, wie sie in den Phasenbildern der verschiedenen MRE-Untersuchungen sichtbar sind, diskutiert werden. Die Beurteilung der Amplitude und die Komplexität der Wellenform nach optischem Ermessen stellt das ausschlaggebende Kriterium für die Güte einer Akquisition bei der Planung einer MRE-Untersuchung dar.

Die Unterkapitel „Rekonstruktion“ diskutieren den Informationsgehalt und die Qualität der Rekonstruktionsergebnisse.

4.3.1 Phantome

4.3.1.1 Akquisition

In dem reinen Agar Gel-Phantom ist in dem oberen Teil in der Mitte eine transversale Wellenausbreitung zu erkennen. Wie zu erwarten, ist die Wellenlänge in dem oberen weicheren Agar Gel kleiner als in dem härteren unteren Teil. Zum Rand treten verstärkt Interferenzmuster auf. In dem unteren härteren Teil ist kaum noch eine transversale Wellenausbreitung sichtbar, da dort aufgrund der hohen Wellenlänge die gesamte Hälfte mit Wellen aufgrund von Reflexionen an den Rändern überlagert ist. Diese Interferenzen überlagern auch das Profil der räumlichen Phase (Abb. 2.8). Dort ist zu sehen, wie oberhalb der Grenzschicht zwischen den beiden Gelkonzentrationen bei ca. 60 – 75 mm des FOVs verstärkt Abweichungen von der zu erwartenden Linearität aufgrund der Reflexionen auftreten. Gleiches Phänomen ist an der Untergrenze des Phantoms bei ca. 120 – 140 mm des FOVs zu sehen. Noch komplexere Interferenzmuster weisen die Phasenbilder in den Ecken des Phantoms auf.

Die Schwingungsamplituden sind aber groß genug, um sie optisch verfolgen zu können. Ebenso ist der zeitliche Verlauf der Wellenausbreitung sehr gut mit den verschiedenen Phasenoffsets visualisiert.

4.3.1.2 Rekonstruktion

Die Elastogramme sollten homogene Werte in jeweils den beiden Teilen des Phantoms zeigen. Dies wird am ehesten von der LFE erreicht. Alle anderen Elastogramme sind mit den Wellenstrukturen der ursprünglichen Phasenbilder überlagert. Das Glätten solcher Strukturen wird in der LFE durch den Tiefpasscharakter der Filter erreicht. In der Simple Imagewise Reconstruction entstehen die Wellenstrukturen durch die systematischen Fehler des Algorithmus. Das vermehrte Auftreten von Nulldurchgängen bei Interferenzen führt folglich gerade an den Rändern und Grenzen zu einem falschen Resultat. Auch im Profil der räumlichen Phase (Abb. 2.8) sind gerade an dem Übergang zwischen den beiden Konzentrationen bei ca. 75 mm Tiefe und am Boden des Phantoms Schwankungen zu erkennen, die durch Interferenzen aufgrund von Reflexionen und Brechungen an diesen Grenzen zustande kommen. Diese Schwankungen sind daher auch mit der Länge der sich ausbreitenden Wellen korreliert. Durch die Verwendung der Ableitungen der räumlichen Phase werden diese Schwankungen noch verstärkt, was in den Elastogrammen der PG und AR ersichtlich ist.

Hamhaber et al. hat die Elastizität von Agar Gel Phantomen mit einer Universalprüfmaschine mechanisch bestimmt (Hamhaber et al., 2003) und für eine Konzentration von 1% ein Schermodul von ca. 15 kPa und für eine Konzentration von 2% ein Schermodul von 56 kPa gemessen. Diese Werte können nur als Orientierung herangezogen werden, da durch Variationen in der Zubereitung von Agar Gel Änderungen der mechanischen Eigenschaften resultieren (Burlew et al., 1980).

Die manuelle Auswertung stellt gerade in einer Messung einfach aufgebauter Phantome eine sehr gute Referenz dar. Diese soll auch in der Diskussion der anderen MRE-Untersuchungen als Orientierung verwendet werden, weil hier in angepasster Form Gebiete mit starken Interferenzen umgangen bzw. eine adaptierte Linearisierung vorgenommen werden kann.

In diesem Phantom liefern die 2D FFT, die LFE und die PG vergleichbare Werte. Während bei der SIR die Elastizität des 1%igen Agar Gels relativ gut gemessen ist (Abweichung von 34%), weicht der Wert für 2%iges Agar Gel schon um 64% von dem der manuellen Auswertung ab. Dies liegt daran, dass in dem 2%igen Agar Gel weniger Wellenzüge zur Rekonstruktion vorhanden sind und zusätzlich flächenbezogen mehr Überlagerungen auftreten. Dieses Phänomen erklärt auch die Abweichungen in der LFE und die extreme hohe Standardabweichung bei der SIR und der PG. Die SIR unterschätzt gerade bei wenigen Wellenzyklen bzw. großen Wellenlängen im Vergleich zu den Ausmaßen der ROI die Elastizität. Außerdem steigt dadurch auch die Standardabweichung der SIR.

Die Elastogrammwerte der Advanced Reconstruction entsprechen hier und auch im Folgenden dem Elastizitätsmodul E . Nach dem Zusammenhang zwischen Youngschem und Schermodul müssen die Werte fast dreimal so groß sein. Entweder kann nicht von einer transversalen Wellenausbreitung ausgegangen werden oder das SNR der Phasenbilder ist zu gering, um mit diesem Algorithmus korrekte Werte zu erhalten. Die Advanced Reconstruction sollte im Falle des Agar Gels, welches als isotropes, homogenes Material angesehen werden kann, den oben aufgeführten Zusammenhang aufweisen. Für diese Rekonstruktionsmethode wird aber ein konstanter Dämpfungskoeffizient im ganzen Bild verwendet, was gerade in den Gebieten mit Wellenüberlagerungen durch Reflexionen und Brechungen nicht mehr zu korrekten Werten führen kann.

Die Einflüsse der Wellenausbreitung auf die Elastogramme bedeuten aber auch, dass die Auswertungsergebnisse von der Größe der Region beeinflusst sind. Je mehr Wellenlängen in dieser Region eingeschlossen sind, umso exakter ist das Ergebnis. Zusätzlich ist deswegen auch entscheidend, dass nicht nur Teile von Wellen in die Auswertungen einbezogen werden. Dies ist nicht zu garantieren, da es auch möglich ist, dass die Wellenlänge die Abmessung eines Objektes überschreitet. Eine perfekte Auswertung ist dadurch nicht möglich.

In dem zweiten untersuchten Phantom ist in den Elastogrammen eine homogene Elastizitätsverteilung für das Agar Gel aber eine variable Elastizität in den Früchten zu erwarten. Optisch entspricht das Elastogramm der LFE am ehesten diese Erwartungen. Dadurch, dass aber das Agar Gel im Phantom fast überall interferierende Wellenausbreitungen aufweist, variiert die Elastizität des Agar Gels stark. Die manuelle Auswertung zeigt dafür gute Übereinstimmung mit den Elastizitätswerten für 2%iges Agar Gel in dem anderen Phantom. Wie stark die Werte der anderen Rekonstruktionen davon abweichen, zeigt die Stärke des Einflusses von Interferenzen auf die einzelnen Verfahren. In allen Elastogrammen sind aber sowohl in der Banane als auch in der Kiwi Strukturen zu erkennen, die den Aufbau der Früchte zeigen. Aufgrund der extrem hohen Abweichungen sind diese am schlechtesten im Elastogramm der PG zu sehen. Die Strukturen sind dadurch zu sehen, dass in den Schalen und in dem Inneren der Früchte die Elastogramme schwarz sind, also dort entweder keine Schwingungen induziert werden konnten oder deren Amplitude nicht ausreicht. Abgesehen von den Resultaten der SIR, ergibt sich, dass die Kiwi am härtesten, die Banane am weichsten ist, was auch intuitiv bzw. durch Palpation zu erwarten ist.

Die numerischen Resultate der manuellen Auswertung für die Banane und die Kiwi sind mit den Ergebnissen aus der Rekonstruktion mit der 2D FFT vergleichbar. Die SIR

unterschätzt die Elastizitäten. Obwohl die Werte nicht korrekt sind, spiegelt die PG am besten das Verhältnis der Elastizitäten der Früchte wieder.

Da eine konstante Dichte für die komplette Rekonstruktion angegeben werden muss, wurde für alle Bereiche eine Dichte von 1000 kg/m^3 angenommen. Dies führt zu systematischen Fehlern, in den Materialien, die eine abweichende Dichte haben. Der Schermodul ist z.B. direkt proportional zur Dichte.

Die Ergebnisse der AR sind nicht vergleichbar zu den Resultaten, die mit den anderen Verfahren gewonnen wurden. Abgesehen davon sind die Standardabweichungen der AR so hoch, dass aufgrund der Elastizitätswerte die Früchte nicht unterscheidbar sind, was optisch zwar der Fall ist. Da der AR aber weniger einschränkende Annahmen über die physikalischen Eigenschaften des Materials zugrunde liegen und dieser Algorithmus auch unabhängig von der Art der Wellenausbreitung ist, ist es fragwürdig, ob der Elastizitätsmodul derart vom Schermodul abweichen kann. Bei anisotropen Materialien, wie z.B. die Banane oder die Kiwi, kann theoretisch das Schermodul aufgrund des falschen physikalischen Modells solche Abweichungen aufweisen und muss als falsch verworfen werden. Andererseits ist es wahrscheinlich, dass für die Früchte ein anderer Dämpfungskoeffizient, eine andere Poissonsche Zahl und eine andere Dichte gültig ist, so dass vor allem die AR, die von allen drei Parametern abhängt, mit den hier angenommenen Werten keine korrekten Ergebnisse liefern kann.

Anhand der Phantomuntersuchungen konnten gut die Schwächen und Stärken der einzelnen Rekonstruktionsverfahren diskutiert werden. Die hier gewonnenen Erkenntnisse haben ohne Einschränkungen auch Gültigkeit bei den in vivo Untersuchungen. Deshalb wird im Folgenden der Fokus der Diskussion verstärkt auf die numerischen Werte bzw. die Auswertungen von Untersuchungsreihen an verschiedenen Probanden gerichtet.

4.3.2 Skelettmuskulatur

4.3.2.1 Akquisition

Ähnlich wie im Phantom sind die Wellen in den Phasenbildern des Bizepses gut sichtbar. Es ist eine für den Bizeps typische V-Form der Wellen zu erkennen (Sack et al., 2002). Wird der Bizeps ausschließlich über die Sehne in der Ellenbeuge zum Schwingen angeregt, sind nur V-förmige Wellen zu sehen. Bei Anregung über den Bauch können auch parallele Wellenfronten beobachtet werden. Es existieren auch Mischzustände dieser Wellenformen, wenn sowohl die Sehne als auch der Muskelbauch mechanisch stimuliert werden. Die sehr konsistente Form der Welle über den ganzen Bizeps rechtfertigt die Annahme der Homogenität des Muskelgewebes im Bizeps.

In die anderen Skelettmuskeln können nur Schwingungen kleinerer Amplitude induziert werden. Dies liegt daran, dass im Unterarm und in der Wade weit aus mehr Muskeln und somit auch mehr Grenzschichten zwischen diesen existieren, welche die Wellen brechen und reflektieren, was eine schnellere Dämpfung bewirkt. Im Unterarm breiten sich die Wellen weniger weit aus, da hier die Muskelkompartimente im Vergleich zur Wade auch relativ klein sind und sich dazwischen relativ viele filigranere anatomische Strukturen befinden.

4.3.2.2 Rekonstruktion

Die Resultate der 2D FFT, der manuellen Auswertung und der PG entsprechen bisher veröffentlichten Werten des Schermoduls (Dresner et al., 2001; Sack et al., 2002), welche zwischen 14 und 39 kPa lagen. Der Bizeps ist aber aufgrund seiner Elastizität in den Elastogrammen nicht eindeutig von benachbarten Strukturen zu differenzieren. Die Rekonstruktion mit SIR oder LFE unterschätzt die Elastizität. Die AR liefert Werte, die nicht vergleichbar sind und nicht eingehender in diesem Kapitel diskutiert werden, weil keine Vergleichswerte des Elastizitätsmodul publiziert sind. Die AR wird nur noch erwähnt, wenn wichtige Erkenntnisse aus den Elastogrammen des Elastizitätsmodul gezogen werden können.

Die wiederholten Messungen des Bizepses über mehrere Monate zeigen bei einem der beiden Probanden relativ große Schwankungen. Die Gründe dafür sind unklar. Bei der Vibrationsstimulation eines Muskels ist eine Reaktion des Muskels zu erwarten (Burke et al., 1976, Golaszewski et al., 2002), die von Proband zu Proband und von Messung zu Messung variieren kann. Es wurde gezeigt, dass die Anspannung des Bizeps eine erhebliche Änderung der Elastizität des Muskelgewebes verursacht (Uffmann et al., 2002c). Ebenso können leichte Variationen im Aufbau bzw. der Stelle der Anregung Unterschiede in Ausbreitung der induzierten Welle hervorrufen.

Für den Flexor Digitorum Profundus liegen keine veröffentlichten Daten zum Vergleich vor. Daher kann auch nicht weiter diskutiert werden, ob die manuelle Auswertung und die SIR oder die 2D FFT, LFE und die PG die richtigen Werte liefern. Das einzige Argument, welches für die Richtigkeit der Werte der zuletzt aufgezählten Rekonstruktionsverfahren spricht, ist die vergleichbare Größenordnung des Schermoduls mit denen der anderen Muskeln. Aufgrund des ähnlichen physiologischen Aufbaus wäre dies zu erwarten, müsste aber überprüft werden.

MRE-Untersuchungen des Gastrocnemius Lateralis von 8 gesunden Probanden und 6 Patienten mit neurologischen Muskelerkrankungen ergaben einen signifikanten Unterschied des Schermoduls (Basford et al., 2002). In dieser Studie wurde ein Schermodul des Gastrocnemius von 16 kPa und des Soleus von 17 kPa durch Messung

der Wellenlänge im Phasenbild ermittelt. Die manuelle Auswertung, die LFE und die PG liefern vergleichbare Ergebnisse.

Im Vergleich zur manuellen Auswertung und veröffentlichten Werten muss die PG für die Muskulatur als zuverlässigste Methode angenommen werden, obwohl diese Methode extrem hohe Standardabweichungen liefert.

Die Untersuchungsreihe, die hier an 12 Probanden durchgeführt wurde, hat aufgewiesen, dass eine enorme Variation der Elastizität der Muskeln von Person zu Person zu erwarten ist. Statistische Auswertungen haben innerhalb der Gruppe der weiblichen Probanden signifikante Unterschiede des Schermoduls zwischen Bizeps und jedem der anderen Muskeln ergeben, während innerhalb der Gruppe der männlichen Probanden nur Unterschiede zwischen Bizeps und Flexor Digitorum Profundus zu messen waren. Ebenso wiesen die Untersuchungen einen Unterschied der Oberarm- und der Unterschenkelmuskulatur bei den weiblichen Probanden auf. Diese statistischen Ergebnisse müssen aber mit einer größeren Anzahl Untersuchungen bestätigt werden.

4.3.3 Hirn

4.3.3.1 Akquisition

In den Phasenkontrastaufnahmen des Hirns sind am äußeren Rand Wellenberge und -täler zu erkennen. Wird die Ausbreitung anhand der Akquisitionen mit verschiedenen Phaseoffsets verfolgt, wird ein konzentrischer Wellenverlauf zum Inneren des Gehirns sichtbar. Dies gilt für das Klein- als auch Großhirn. Da aber die Amplitude nur sehr gering ist und auch schnell nach innen abnimmt, ist dieser Verlauf anhand eines einzelnen Phasenbildes nicht offensichtlich. Dadurch sind Wellenlängenänderungen nicht zu sehen und es kann auch keine Annahmen über den Steifigkeitsunterschied von weißer und grauer Materie im Hirn gemacht werden.

Dieser Wellenverlauf lässt aber auf eine konzentrische Symmetrie schließen, die auch durch die Geometrie anzunehmen wäre. Ebenso ist bei einem gesunden Gehirn eine Symmetrie zwischen rechter und linker Hälfte zu erwarten. Diese Schlussfolgerungen sollten in den Elastogrammen bestätigt werden.

4.3.3.2 Rekonstruktion

Laut einer publizierten Studie von Kruse et al. (Kruse et al., 1999) unterscheidet sich die Elastizität von weißer und grauer Hirnsubstanz. Demnach muss dieser Unterschied auch in dem Elastogramm sichtbar sein, was aus keinem der Rekonstruktionsverfahren eindeutig resultiert. Alle Elastogramme beinhalten Asymmetrien zur Mittelachse, die aufgrund der Anatomie nicht zu erwarten sind. Diese können aus Artefakten in den

Phasenbildern resultieren, welche durch die Empfindlichkeit der verwendeten Kopfspule gegenüber den Schwingungen erklärt werden können. Wenn ein derartiger Effekt nicht von den anatomischen Bildern bestätigt wird, muss dieser auf die Akquisition zurückgeführt werden, wenn dieser in allen vier Elastogrammen an derselben Stelle auftritt, was in obigen Elastogrammen teilweise erkennbar ist. Diese Störungen beeinflussen gerade bei den geringen Schwingungsamplituden stärker die Rekonstruktionsalgorithmen.

Die erhaltenen Werte aus den Elastogrammen der exemplarischen Einzeluntersuchung lassen darauf schließen, dass graue Hirnsubstanz weicher als weiße ist. Dies stimmt mit den Ergebnissen der Studie von Kruse et al. überein. Nur die Resultate der SIR für das Großhirn bestätigen dies nicht. Die Studie dieser Gruppe von Kruse et al. an 25 Probanden ergab mit der LFE ein Schermodul von 6,4 kPa für graue und 14,6 kPa für weiße Materie. Lediglich die Ergebnisse der LFE in der einzelnen Messung sind von vergleichbarer Größenordnung. Angesichts der Schwankungen der Werte allein aufgrund der Resultate der einzelnen Untersuchung kann auf keinen gemeinsamen Nenner geschlossen werden. Es muss aber auch betont werden, dass die tabellierten Werte dieser Resultate in ROIs durchgeführt wurden, die nur durch den optischen Vergleich mit anatomischen Bildern ausgewählt wurden. Gerade für die graue Materie ließen sich nur sehr kleine ROIs zur Auswertung finden. Die Mittelwerte dieser ROIs wurden also nicht gewichtet bzw. die Elastogramme gefiltert, wie es in der Studie mit sieben Probanden vollzogen wurde. Da die Wellenausbreitung konzentrisch ins Innere des Hirns verlief, gestaltete sich aufgrund der unsymmetrischen Geometrie auch die manuelle Auswertung schwierig. Außerdem resultieren die extremen Unterschiede der Werte aus den verschiedenen Verhalten der Rekonstruktionsverfahren bei geringer Amplitude der Wellen, sprich einem geringen PNR.

Die Berechnung der gewichteten Mittelwerte anhand der T2 gewichteten Bildern der sieben Probanden ergab mit der Phasengradienten Rekonstruktion unter Anwendung von stärkeren Mittelungsfilttern für graue Materie ein Schermodul von $12,9 \pm 0,9$ kPa und für weiße Materie von $15,2 \pm 1,4$ kPa. Wiederum ist dieses Resultat lediglich mit den Ergebnissen der LFE der oben behandelten exemplarischen Einzeluntersuchung vergleichbar, bei der die Filter aber ebenso glättende Eigenschaften haben. Die Anwendung von groben Mittelungsfilttern ist ein weiterer Grund für den Unterschied zu den Werten des Schermoduls der Einzelmessung der anderen Rekonstruktionen. Diese Filter sind nur ausschließlich in der Studie mit den sieben Probanden eingesetzt worden, weil diese unterschiedlich die Algorithmen beeinflussen und dadurch die Qualität der Algorithmen nicht mehr vergleichbar ist.

4.3.4 Haut

4.3.4.1 Akquisition

Bei der Interpretation der Phasenbilder der Haut liegt die größte Schwierigkeit darin, dass die Wellenlängen weitaus größer sind als die anatomischen Abmaße wie z.B. der Dermis oder des Unterhautfettgewebes. Die erfolgreiche Induktion von Wellen lässt sich erst mit der Akquisition von Bildern mit mehreren Phasenoffsets verifizieren. In Abb. 3.19 B zeigt dies die sukzessive Verlagerung der Bereiche des gleichen Grauwertes mit steigendem Phasenoffset. Nur das Profil (Abb. 3.20) durch die rekonstruierte räumliche Phase lässt auf eine Deckung mit anatomischen Strukturen schließen.

Bei der Akquisition der Bilder in der Haut darf keine Bewegung des Patienten der zu untersuchenden Körperregion stattfinden, da schon eine leichte Verkipfung eine vollständig neue Orientierung anhand erneuter Akquisition anatomischer Bilder erfordert. Deswegen kann nur eine Körperregion untersucht werden, die gut fixierbar ist, wie z.B. der Unterarm.

4.3.4.2 Rekonstruktion

Auch für die Elastizität der Haut sind bisher keine Werte veröffentlicht.

Im Profil der räumlichen Phase ist ein Knick bei ca. 1,3 mm erkennbar, was mit der Stärke der Dermis ungefähr übereinstimmt. Dies spricht für eine zuverlässige manuelle Auswertung. Daher können diese Ergebnisse hier als Referenz dienen. Wiederum ergibt die PG die einzigen Werte für den Schermodul, dessen Größenordnung vergleichbar mit der manuellen Auswertung ist. Demnach ist das Unterhautfettgewebe weicher als die Dermis. Wird dies als korrekt akzeptiert, versagt hier die SIR, die LFE und die AR. Bei der AR kann es aber daran liegen, dass für diese Methode eine konstante Poissonschen Zahl angenommen werden muss, was möglicherweise gerade bei der Haut extrem variiert. Bei den Akquisitionen in der Haut tritt aber ein Extremfall für die Bedingungen für die Rekonstruktion auf. Es stehen nur extrem kleine ROIs, klein im Sinne der Anzahl der eingeschlossenen Pixel, zur Auswertung zur Verfügung, und es ergeben sich relativ dazu sehr große Wellenlängen.

5 Schlussfolgerungen

5.1 Akquisition der Bilddaten

Mit dem beschriebenen Aufbau für MRE-Untersuchungen konnten erfolgreich Daten im Phantom, in der Skelettmuskulatur, im Hirn und der Haut akquiriert werden. Die Amplitude der Wellen im Hirn war jedoch sehr gering, was mit den einzelnen Rekonstruktionsmethoden zu extrem unterschiedlichen Resultaten führte.

Das bedeutet, dass für derartige Anwendungen die Art der mechanischen Anregung oder die Bildgebungssequenz so modifiziert werden muss, dass das PNR des Phasenbildes erhöht wird.

Aufgrund der Dämpfung ist die Welleninduktion in tiefer liegende Körperregionen schwierig, wie es hier beim Hirn zu sehen ist. Dieses bedarf für jede zu untersuchende Region eine Anpassung der mechanischen Anregung und der Parameter der Bildakquisition.

Zur Untersuchungen der Leber (Dresner et al., 2004), Prostata (Sinkus et al., 2003) oder der Niere (Kruse et al., 2004) sind dementsprechend andersartige Schwingungsanregungen vorgeschlagen worden, die im ersteren Fall einen Lautsprecher mit Schallrohr an die Leber halten bzw. in den letzten beiden Fällen den Patienten so auf dem Aktor lagern, dass sich dieser in den Körper drückt, ohne Verletzungen zu verursachen. Wenn auf diesem Wege Wellen mit ausreichend starker Amplitude induziert werden können, bleibt abzuwägen, ob die Methode für den klinischen Einsatz ausreichend praktikabel und für Patienten akzeptabel ist.

Ein weiteres Kriterium, welches die Weiterentwicklung der Rekonstruktionsalgorithmen beeinflusst, ist die Anzahl der notwendigen Akquisitionen. Die AR verwendet mindestens 24 Phasenbilder für eine Schicht, deren Akquisitionszeit ca. 30 Minuten beträgt und damit eine Untersuchungsdauer von ca. 45 Minuten voraussetzt. Sind für mögliche andere Rekonstruktionsmethoden noch weitere Bilder notwendig, wird die Untersuchungsdauer unzumutbar lang. Schnellere Bildgebungssequenzen sind aber Bestand aktueller Forschung (Maderwald et al., 2004b), welche versprechen, weitere Akquisitionen mit akzeptablen Zeitaufwand durchführen zu können. Um weiterhin die Vorteile der MR-Tomographie zu nutzen, wäre eine Erweiterung der Bildgebungssequenz wünschenswert, die eine Akquisition eines dreidimensionalen Volumens zuließe.

5.2 Rekonstruktion der Bilddaten

Für die MR-Elastographie ist die Rekonstruktion nach der Akquisition der Bilddaten der entscheidende Schritt. Die Bilder müssen so verarbeitet werden, dass die Information, die aus der Messung erhalten wurde, schnell und eindeutig auswertbar ist.

Die Beurteilung der Rekonstruktionsergebnisse ist schwierig, da keine Standardmethode bzw. andere geprüfte in vivo Messverfahren als Kontrolle zur Verfügung stehen.

Obwohl die 2D FFT für Regionen, die mehrere Wellenzüge einschließen, eine geeignete mathematische Möglichkeit bietet, Frequenzen von Wellen zu bestimmen, können die Ortsinformationen nicht im gewünschten Maße erhalten bleiben, so dass kein Elastogramm aus diesem Verfahren resultieren kann.

Die Annahme einer resultierenden monochromatischen Schwingung in jedem Pixel für die SIR ist eine extreme Vereinfachung, liefert aber gute Resultate, wenn mehrere vollständige Wellenzüge in die auszuwertende Region eingeschlossen werden. Im anderen Fall und bei geringen Amplituden führt diese Methode aber auch zu falschen Werten. Da diese Methode nur ein Phasenbild verarbeitet, ist sie gut geeignet, um Elastizitätsänderungen darzustellen, die in Zeitschritten einer Akquisition, sprich nicht schneller als Sekunden, verlaufen.

Für diesen Zweck einer „Echtzeit-MRE“ stellt die LFE aber ein weniger anfälliges Verfahren dar, welches durch den glättenden Charakter auch die Schwankungen aufgrund von Interferenzen minimiert. Dadurch werden auch akzeptable Standardabweichungen in den ROIs erreicht. Aber in den LFE werden auch scharfe Grenzen verschmiert dargestellt, was für die räumliche Differenzierung von Strukturen nachteilig ist.

Die Automatisierung der manuellen Auswertung ist in der PG umgesetzt. Da der Schermodul jedoch umgekehrt proportional zum Quadrat des Wellenvektors ist, verstärken sich Schwankungen des Wellenvektors aufgrund von Reflexionen und Brechungen dermaßen, dass Standardabweichungen auftreten, die ein Mehrfaches des Mittelwertes umfassen. Durch die extremen Standardabweichungen ist aber eine optische Auswertung der Elastogramme der PG nicht mehr möglich, welches ein weiteres Ziel der Rekonstruktion darstellt. Die Übereinstimmungen der Mittelwerte der PG mit bisher veröffentlichten Resultaten, in denen meistens Wellenlängen in den Phasenbildern manuell gemessen wurden, zeigen, dass diese Methode durchaus das Kriterium der Automatisierung erfüllt.

Die Rekonstruktionsmethoden SIR, LFE und PG setzen eine transversale Wellenausbreitung voraus, die im menschlichen Körper im Allgemeinen nicht zu

realisieren ist, was einerseits die numerischen Resultate generell in Frage stellt, aber andererseits eine Visualisierung der Elastizitätsverteilung in einem Elastogramm zulässt.

Die AR benutzt ein Modell, welches auf weniger einschränkende Annahmen über den physikalischen Charakter des Gewebes basiert. Es müssen aber nicht nur die Gewebedichte sondern auch die Poissonsche Zahl und der Dämpfungskoeffizient als konstant angenommen werden, was zu falschen Ergebnissen führt, wenn diese über die untersuchte Region nicht konstant sind. Dies ist auch bei der Berechnung des Schermoduls der Fall, wobei dort aber die Annahme für das physikalische Modell den Einfluss dieser Parameter abgesehen von der Dichte umgeht. Variationen der drei Parameter haben gezeigt, dass die Poissonsche Zahl, die in die anderen Rekonstruktionsalgorithmen nicht eingeht, Änderungen des Elastizitätsmodul um einen Faktor 10 bewirken kann. Es besteht aber keine Möglichkeit, diese oder auch die anderen beiden Größen durch andere Messungen zu ermitteln.

Um also die Mängel der hier verglichenen Rekonstruktionsmethoden zu beseitigen, müssen andere Ansätze untersucht werden.

Eine Möglichkeit besteht darin, die Auswertungen auf eine anatomische Struktur, die idealerweise nur einen Gewebetyp umfasst, zu begrenzen. So könnte die Auswertung für jeden dieser Gewebetypen einzeln durchgeführt werden. Dies setzt aber eine zuverlässige Segmentierung der Bilder voraus, was entweder eine Vielzahl von Bildern mit möglichst unterschiedlichen Kontrasten oder angepasste Kriterien zur Segmentierung benötigt. Letztere sind wiederum nur mit Einschränkungen möglich, die nur eine beschränkte Differenzierung von Gewebetypen erlauben. Die Detektion von Strukturgrenzen ist immer noch Bestand der Forschung in der Bildverarbeitung und ist gerade für anatomische Strukturen außerordentlich schwierig.

Des Weiteren sind schon Ansätze verfolgt worden (Van Houten et al., 2001), die mit Hilfe einer Finiten Elemente Methode Phasenbilder aus einer angenommenen Elastizitätsverteilung von Pixel zu Pixel berechnen und diese Verteilung iterativ ändern, bis die errechneten Phasenbilder den akquirierten weitestmöglich gleichen. Aber auch für die veröffentlichte Methode musste eine lineare Elastizität angenommen werden. Mit einem korrekten physikalischen Gewebemodell ist dieses Verfahren nahezu unmöglich für komplexe Strukturen wie die anatomischen im menschlichen Körper adaptierbar.

Weitere Möglichkeit für die Forschung in diesem Gebiet wäre, die mechanischen Eigenschaften in Form von Modifikation des Hookschen Gesetzes exakter zu beschreiben. In den Materialwissenschaften oder auch in der Seismologie werden dazu Materialeigenschaften mit Ketten aus Bausteinen von Dämpfern und Federn beschrieben, so genannten Kelvin oder Vogt Modelle. Damit können gerade nicht lineare Eigenschaften berücksichtigt werden. Ansätze einer Umsetzung dieser Idee sind schon

von Nisius et al. publiziert (Nisius et al., 2003), aber nicht eingehend evaluiert worden. Die nichtlineare Elastizität bei der Auswertung zu berücksichtigen kann durch die Analyse von harmonischen Schwingungen geschehen (Hamhaber et al., 2004, Sack et al., 2004, Sinkus et al., 2002).

Die Wellenausbreitung in den meisten Körpern ist durch Dispersion gekennzeichnet, was bedeutet, dass die Wellenausbreitung von der Anregungsfrequenz abhängt. Es bleibt zu untersuchen, wie diese Abhängigkeit auf Basis des Hookschen Gesetzes berücksichtigt werden kann und mit geeigneten vereinfachenden Annahmen dieser Ansatz zur Berechnung der Elastizität verwendet werden kann. Es wäre also denkbar, die bisherigen Akquisitionen mit verschiedenen Anregungsfrequenzen zu wiederholen, um daraus auf die Abhängigkeit der Wellenausbreitung von der Frequenz schließen zu können. Dies ist aber schwierig umzusetzen, da die Eindringtiefe stark mit der Frequenz variiert.

Ziel bleibt, angemessene Annahmen bzw. Modelle zu finden, die eine ausreichend exakte Beschreibung der mechanischen Eigenschaften von menschlichem Gewebe in vivo erlauben. Diese Entwicklung ist wahrscheinlich vorerst für Kategorien von Gewebe getrennt zu vollziehen, um daraus auf ein allgemein gültiges Modell schließen zu können.

Der momentane Entwicklungsstand der Rekonstruktion von MRE- Daten muss folglich als unzureichend für einen Einsatz in der klinischen Diagnostik bewertet werden.

5.3 Fazit

Nachdem nun Schlüsse für die Akquisition und die Rekonstruktion getrennt gefolgert wurden, sollen daraus nun abschließend die Konsequenzen für den Stand der MRE gezogen werden.

Es sollen dazu vorerst die Erfolge von MRE-Studien andere Forschungsgruppen im Hinblick auf die klinische Anwendung erwähnt werden.

Der Vergleich von Elastizitäten der Wadenmuskulatur (Basford et al., 2002) bei gesunden und erkrankten Patienten haben einen signifikanten Unterschied ergeben. Plewes et al. gelang es, Brusttumore mit der MRE zu visualisieren (Plewes et al., 2000). Ebenso hat Sinkus et al. Brusttumore in einem Elastogramm mit Hilfe der AR kontrastieren können (Sinkus et al., 2000). Weiterhin sind von letzterer Arbeitsgruppe Forschungstätigkeiten angestrebt, durch die Informationen über den Grad der Anisotropie, die im Elastizitätstensor enthalten sind, Brusttumore zu charakterisieren und als benigne oder maligne zu unterscheiden.

Diese wenigen Erfolge geben Motivation, zumindest mit einer ausreichend großen Anzahl von Untersuchungen Pathologien, die Elastizitätsänderungen von Gewebe verursachen, aufgrund statistischer Auswertungen identifizieren zu können. Wenn dies

schon anhand der manuellen Auswertung der Phasenbilder möglich wäre, wie sie in der Studie von Basford et al. verwendet wurde, bestünde eine Rechtfertigung die Forschungsarbeit an den Rekonstruktionsmethoden weiterzuführen. Die Erfolge im Gebiet der Brustdiagnostik sind allein Grund genug, MRE weiter zu evaluieren und zu optimieren, um evtl. die invasiven Methoden oder die Mammographie mit schädigenden Röntgenstrahlen ersetzen zu können. Die MRE bietet evtl. auch die Möglichkeit Tumore charakterisieren zu können, die in der herkömmlichen MR-Mammographie keine entsprechenden Informationen liefern.

Nach fast zehn Jahren Forschung an der MR-Elastographie, wäre es nun wichtig, die bisherigen Erfolge aufzugreifen und ausreichende Untersuchungen durchzuführen, um statistisch die Aussagekraft der Elastographie zu prüfen. Dies würde reichen, um die MRE als qualitative Elastizitätsmessung in der klinischen Anwendung zu etablieren.

Da keine weiteren Möglichkeiten als die MR- und die Ultraschall-Elastographie existieren, die Elastizität in vivo zu quantifizieren, wäre ein Abgleich des Forschungsstandes dieser beiden Methoden wichtig, um eine gegenseitige Kontrollmöglichkeit zu schaffen. Würde dies zu einer gegenseitigen Bestätigung führen, ist es denkbar, dass die somit quantitative Elastizitätsmessung dem Einzelfall angepasst mit US oder MRT eine erhebliche Erweiterung in der bildgebenden Diagnostik darstellen könnte.

6 Zusammenfassung

Magnetresonanzelastographie (MRE) ist eine neue Methode, mit der Magnetresonanztomographie nicht invasiv die Elastizität menschlichen Gewebes zu messen. Die Palpation zeigt, wie wichtig eine Abschätzung von Elastizitätsunterschieden für die Diagnostik sein kann. Ziel der MRE ist es, Elastogramme zur Diagnose bereitzustellen. Elastogramme sind Bilder, die in jedem Bildpunkt die Elastizität des Gewebes zeigen, in dem die ursprünglichen Bilddaten mit dem Magnetresonanztomographen akquiriert wurden. Dazu wird eine Bildakquisitionsmethode benutzt, die Bewegungen im Gewebe misst.

Mechanische Wellen werden mit einem Schwingungsgenerator von außen über die Haut in das darunter liegende Gewebe induziert, was eine Schwingung der Wasserstoffprotonen verursacht, die durch Wechselwirkung mit den Magnetfeldern des Tomographen die zu messenden Signale generieren. Diese Schwingungen und dadurch bedingte Wellenausbreitungen können den Bilddaten durch Nachverarbeitung entnommen werden. Aus diesen Daten wiederum können dann Elastizitätsverteilungen bzw. Elastogramme rekonstruiert werden.

Der Aufbau einer solchen Untersuchung bedarf der Steuerung einer mechanischen Anregung, welche mit dem Bildgebungsvorgang synchronisiert ist. Die Ergebnisse von MRE-Untersuchungen in Phantomen, der Skelettmuskulatur, des Hirns und der Haut mit dem beschriebenen System zeigen, dass MRE in den entsprechenden Regionen des Körpers Elastizitätsmessungen ermöglicht.

Weiterhin werden Rekonstruktionsalgorithmen für die Berechnung von Elastogrammen vorgestellt, auf die Bilddaten der genannten Untersuchungen angewendet und evaluiert. Es zeigt sich, dass zur Rekonstruktion der Daten physikalische Eigenschaften angenommen werden müssen, die das menschliche Gewebe nicht realistisch beschreiben. Anhand der Evaluierung der Rekonstruktionsmethoden der MRE-Daten zeigt sich, dass aber gerade für die Rekonstruktion noch Forschungsbedarf besteht, um auch die Zuverlässigkeit des Verfahrens garantieren zu können, die für eine diagnostische Beurteilung notwendig ist. Dennoch lassen sich Elastizitätsverteilungen visualisieren, so dass die Aussagekraft der Elastogramme mit statistischen Auswertungen von MRE-Untersuchungen mit einer großen Anzahl Patienten überprüft werden muss.

Die MRE verspricht, eine Möglichkeit zu bieten, Krankheiten, die Elastizitätsänderungen verursachen, zu identifizieren und deren Verlauf zu verfolgen.

7 Literaturverzeichnis

1. Basford, J.R., Jenkyn, T.R., An, K.N., Ehman, R.L., Heers, G., Kaufman, K.R., (2002): Evaluation of healthy and diseased muscle with magnetic resonance elastography. *Arch Phys Med Rehabil* 83(11), 1530-6.
2. Birnholz, J.C., Farrell, E.E., (1985): Fetal lung development: compressibility as a measure of maturity. *Radiology* 157(2), 495-8.
3. Burke, D., Hagbarth, K.E., Lofstedt, L., Wallin, B.G., (1976): The responses of human muscle spindle endings to vibration of non-contracting muscles. *J Physiol* 261(3), 673-93.
4. Burlew, M.M., Madsen, E.L., Zagzebski, J.A., Banjavic, R.A., Sum, S.W., (1980): A new ultrasound tissue-equivalent material. *Radiology* 134(2), 517-520.
5. Cespedes, I., Ophir, J., Ponnekanti, H., Maklad, N., (1993): Elastography: elasticity imaging using ultrasound with application to muscle and breast in vivo. *Ultrason Imaging* 15(2), 73-88.
6. de Korte, C.L., Carlier, S.G., Mastik, F., Doyley, M.M., van der Steen, A.F., Serruys, P.W., Bom, N., (2002): Morphological and mechanical information of coronary arteries obtained with intravascular elastography; feasibility study in vivo. *Eur Heart J* 23(5), 405-13.
7. de Korte, C.L., Pasterkamp, G., van der Steen, A.F., Woutman, H.A., Bom, N., (2000): Characterization of plaque components with intravascular ultrasound elastography in human femoral and coronary arteries in vitro. *Circulation* 102(6), 617-23.
8. Dickinson, R.J., Hill, C.R., (1982): Measurement of soft tissue motion using correlation between A-scans. *Ultrasound Med Biol* 8(3), 263-71.
9. Dresner, M.A., Fidler, J., Ehman, R.L., (2004): MR Elastography of in vivo Human Liver. In Proceedings of the 12th Annual Meeting of ISMRM. Kyoto, 502.

10. Dresner, M.A., Rose, G.H., Rossman, P.J., Muthupillai, R., Manduca, A., Ehman, R.L., (2001): Magnetic resonance elastography of skeletal muscle. *J Magn Reson Imaging* 13(2), 269-276.
11. Frey, H., (2003): [Realtime elastography. A new ultrasound procedure for the reconstruction of tissue elasticity]. *Radiologe* 43(10), 850-5.
12. Fung, Y.C., (1993): *Biomechanics: mechanical properties of living tissue*. 2. Ed. New York: Springer.
13. Garra, B.S., Cespedes, E.I., Ophir, J., Spratt, S.R., Zurbier, R.A., Magnant, C.M., Pennanen, M.F., (1997): Elastography of breast lesions: initial clinical results. *Radiology* 202(1), 79-86.
14. Golaszewski, S.M., Siedentopf, C.M., Baldauf, E., Koppelstaetter, F., Eisner, W., Unterrainer, J., Guendisch, G.M., Mottaghy, F.M., Felber, S.R., (2002): Functional magnetic resonance imaging of the human sensorimotor cortex using a novel vibrotactile stimulator. *Neuroimage* 17(1), 421-30.
15. Hamhaber, U., Braun, J., Papazoglou, S., Gedat, E., Taupitz, M., Plewes, D.B., Sack, I., (2004): 2D non-linear MR elastography - preliminary results. In *Proceedings of the 12th Annual Meeting of ISMRM*. Kyoto, 573.
16. Hamhaber, U., Grieshaber, F.A., Nagel, J.H., Klose, U., (2003): Comparison of quantitative shear wave MR-elastography with mechanical compression tests. *Magn Reson Med* 49(1), 71-7.
17. Hansen, P.C. (1994): A Matlab package for analysis and solution of discrete ill-posed problems, <http://www.imm.dtu.dk/~pch/Regutools/index.html>.
18. Hassler, D. (1995): Schallfeldgrößen. In: Morneburg, H. (Ed.) *Bildgebende Systeme für die Medizinische Diagnostik*. S. 195 - 96. Erlangen: Publicis MCD Verlag
19. Hill, C.R. (1977): *Ultrasound. Manual on health aspects exposure to non ionizing radiation*: WHO Regional Office for Europe

20. Knutsson, H., Westin, C.-F., Granlund, G.H., (1994): Local multiscale frequency and bandwidth estimation. In IEEE International Conference on Image Processing. Austin, Texas, 36 - 40.
21. Konofagou, E.E., D'Hooge, J., Ophir, J., (2002): Myocardial elastography--a feasibility study in vivo. *Ultrasound Med Biol* 28(4), 475-82.
22. Kruse, S.A., Dresner, M.A., Ehman, R.L., (2004): MR elastography of human kidney in vivo: a feasibility study. In Proceedings of the 12th Annual Meeting of ISMRM. Kyoto, 2600.
23. Kruse, S.A., Dresner, M.A., Rossman, P.J., Felmlee, J.P., Jack, C.R., Ehman, R.L., (1999): "Palpation of the Brain" Using Magnetic Resonance Elastography. In Proceedings of the 7th Annual Meeting of ISMRM. Philadelphia, 258.
24. Landau, L.D., Lifschitz, E.M., (1991): *Lehrbuch der theoretischen Physik*. 7. Ed. Berlin: Akademie Verlag.
25. Lerner, R.M., Huang, S.R., Parker, K.J., (1990): "Sonoelasticity" images derived from ultrasound signals in mechanically vibrated tissues. *Ultrasound Med Biol* 16(3), 231-9.
26. Lewa, C.J., (1991): magnetic resonance imaging in the presence of mechanical waves. *Spectroscopy Letters* 24(1), 55 - 67.
27. Liffers, A., Ladd, M.E., Quick, H.H., Maderwald, S., Ermert, H., (2002): Phased-Array Coils for MR Microscopy of the Skin in vivo. In Proceedings of the 10th Annual Meeting of ISMRM. Honolulu, 148.
28. Lorenz, A., Ermert, H., Sommerfeld, H.J., Garcia-Schurmann, M., Senge, T., Philippou, S., (2000): [Ultrasound elastography of the prostate. A new technique for tumor detection]. *Ultraschall Med* 21(1), 8-15.
29. Lorenzen, J., Sinkus, R., Adam, G., (2003): [Elastography: Quantitative imaging modality of the elastic tissue properties]. *Rofo Fortschr Geb Rontgenstr Neuen Bildgeb Verfahr* 175(5), 623-30.

30. Maderwald, S., Quick, H.H., Uffmann, K., Jeyrani, R., Liffers, A., Ladd, M.E., (2004a): High-Resolution MR Elastography of Human Skin. In Proceedings of the 12th Annual Meeting of ISMRM. Kyoto, 1769.
31. Maderwald, S., Uffmann, K., Quick, H.H., de Greiff, A., Ladd, M.E., (2004b): Accelerating MR Elastography: A Multi-Echo Phase Contrast Gradient Echo Sequence. In Proceedings of the 12th Annual Meeting of ISMRM. Kyoto, 1766.
32. Manduca, A., Lake, D.S., Kruse, S.A., Ehman, R.L., (2003): Spatio-temporal directional filtering for improved inversion of MR elastography images. *Med Image Anal* 7(4), 465-73.
33. Manduca, A., Muthupilla, R., Rossmann, P.J., Greenleaf, J.F., Ehman, R.L., (1996): Image Processing for Magnetic Resonance Elastography. *SPIE* 2710, 616 - 623.
34. Manduca, A., Oliphant, T.E., Dresner, M.A., Mahowald, J.L., Kruse, S.A., Amromin, E., Felmlee, J.P., Greenleaf, J.F., Ehman, R.L., (2001): Magnetic resonance elastography: non-invasive mapping of tissue elasticity. *Med Image Anal* 5(4), 237-54.
35. McCracken, P.J., Manduca, A., Ehman, R.L., (2003): MR Elastography for Studying the Biomechanics of Traumatic Brain Injury. In Proceedings of the 11th Annual Meeting of ISMRM. Toronto, 799.
36. Miller, K., (2000): Biomechanics of soft tissues. *Med Sci Monit* 6(1), 158-67.
37. Muthupillai, R., Lomas, D.J., Rossmann, P.J., Greenleaf, J.F., Manduca, A., Ehman, R.L., (1995): Magnetic Resonance Elastography by Direct Visualization of Propagating Acoustic Strain Waves. *Science* 269(5232), 1854-7.
38. Nisius, T., Sinkus, R., Tanter, M., Bercoff, J., (2003): Attenuation Models in MR-Elastography. In Proceedings of the 11th Annual Meeting of ISMRM. Toronto
39. Oliphant, T.E. (2001): Direct Methods for Dynamic Elastography Reconstruction: Optimal Inversion of the Interior Helmholtz Problem. Mayo Graduate School: Rochester.

40. Ophir, J., Cespedes, I., Ponnekanti, H., Yazdi, Y., Li, X., (1991): Elastography: a quantitative method for imaging the elasticity of biological tissues. *Ultrason Imaging* 13(2), 111-34.
41. Parker, K.J., Huang, S.R., Musulin, R.A., Lerner, R.M., (1990): Tissue response to mechanical vibrations for "sonoelasticity imaging". *Ultrasound Med Biol* 16(3), 241-6.
42. Plewes, D.B., Betty, I., Urchuk, S.N., Soutar, I., (1995): Visualizing tissue compliance with MR imaging. *J Magn Reson Imaging* 5(6), 733-8.
43. Plewes, D.B., Bishop, J., Samani, A., Sciarretta, J., (2000): Visualization and quantification of breast cancer biomechanical properties with magnetic resonance elastography. *Phys Med Biol* 45(6), 1591-610.
44. Rubens, D.J., Hadley, M.A., Alam, S.K., Gao, L., Mayer, R.D., Parker, K.J., (1995): Sonoelasticity imaging of prostate cancer: in vitro results. *Radiology* 195(2), 379-83.
45. Sack, I., Bernarding, J., Braun, J., (2002): Analysis of wave patterns in MR elastography of skeletal muscle using coupled harmonic oscillator simulations. *Magn Reson Imaging* 20(1), 95-104.
46. Sack, I., MCGowan, C.K., Samani, A., Luginbuhl, C., Oakden, W., Plewes, D.B., (2004): Determination of non-linear elasticities using dynamic MR elastography. In *Proceedings of the 12th Annual Meeting of ISMRM*. Kyoto, 1759.
47. Sinkus, R., Lorenzen, J., Schrader, D., Lorenzen, M., Dargatz, M., Holz, D., (2000): High-resolution tensor MR elastography for breast tumour detection. *Phys Med Biol* 45(6), 1649-64.
48. Sinkus, R., Nisius, T., Lorenzen, J., Kemper, J., Dargatz, M., (2003): In-Vivo Prostate MR-Elastography. In *Proceedings of the 11th Annual Meeting of ISMRM*. Toronto, 586.
49. Sinkus, R., Weiss, S., Wiggert, E., Lorenzen, J., Dargatz, M., Kuhl, C., (2002): Non-Linear Elastic Tissue Properties of the Breast measured by MR-Elastography

- Initial In-Vitro and In-Vivo Results. In Proceedings of the 10th Annual Meeting of ISMRM. Honolulu, 4.
50. Soldner, R. (1995): Sicherheitsaspekte. In: Morneburg, H. (Ed.) Bildgebende Systeme für die Medizinische Diagnostik. S. 221 - 22. Erlangen: Publicis MCD Verlag
 51. Sommerfeld, H.J., Garcia-Schurmann, J.M., Schewe, J., Kuhne, K., Cubick, F., Berges, R.R., Lorenz, A., Pesavento, A., Scheipers, U., Ermert, H., Pannek, J., Philippou, S., Senge, T., Scheipers, S., (2003): [Prostate cancer diagnosis using ultrasound elastography. Introduction of a novel technique and first clinical results]. Urologe A 42(7), 941-5.
 52. Tikhonov, N., Arsenin, V.Y., (1977): Solutions of Ill-Posed Problems Ed. Washington, D.C.: Winston & Sons.
 53. Uffmann, K., Abicht, C., Grote, W., Quick, H.H., Ladd, M.E., (2002a): Design of an MR-compatible piezoelectric actuator for MR elastography. Concepts in Magnetic Resonance (Magnetic Resonance Engineering) 15(4), 239-254.
 54. Uffmann, K., Abicht, C., Quick, H.H., Ladd, M.E., (2001a): Vergleich von Aktorkonzepte für die MR-Elastographie: piezoelektrisch versus elektromagnetisch. In Werkstattgespräche: Experimentelle Radiologie. Kiel: Röntgen Forschung, 855.
 55. Uffmann, K., Abicht, C., Quick, H.H., Ulbrich, H., Ladd, M.E., (2001b): Characterization of an electromagnetic actuator for MR elastography. In Proc., ISMRM, 9th Scientific Meeting and Exhibition. Glasgow, 1635.
 56. Uffmann, K., Abicht, C., Quick, H.H., Ulbrich, H., Ladd, M.E., (2001c): Vergleich verschiedener Konstruktionsprinzipien von Aktoren für die MR-Elastographie. In 4. Jahrestagung der Deutschen Sektion der ISMRM e. V. Zürich, 27.
 57. Uffmann, K., Grote, W., Abicht, C., Quick, H.H., Ladd, M.E., (2002b): A Piezoelectric Actuator for MR Elastography. In Proceedings of the 10th Annual Meeting of ISMRM. Honolulu, 382.

58. Uffmann, K., Maderwald, S., Ajaj, W., Galban, C.G., Mateiescu, S., Quick, H.H., Ladd, M.E., (2004a): In vivo elasticity measurements of extremity skeletal muscle with MR elastography. *NMR Biomed* 17(4), 181-90.
59. Uffmann, K., Maderwald, S., de Greiff, A., Ladd, M.E., (2004b): Determination of Gray and White Matter Elasticity with MR Elastography. In Proceedings of the 12th Annual Meeting of ISMRM. Kyoto, 1768.
60. Uffmann, K., Maderwald, S., Mateiescu, S., Ajaj, W., Galban, C.J., Ladd, M.E., (2004c): In Vivo Examination of Skeletal Muscle with MR Elastography. In Proceedings of the 12th Annual Meeting of ISMRM. Kyoto, 1774.
61. Uffmann, K., Mateiescu, S., Quick, H.H., Ladd, M.E., (2002c): In Vivo Determination of Biceps Elasticity with MR Elastography. In Proceedings of the 10th Annual Meeting of ISMRM. Honolulu, 7.
62. Van Houten, E.E., Miga, M.I., Weaver, J.B., Kennedy, F.E., Paulsen, K.D., (2001): Three-dimensional subzone-based reconstruction algorithm for MR elastography. *Magn Reson Med* 45(5), 827-37.
63. Wilson, L.S., Robinson, D.E., (1982): Ultrasonic measurement of small displacements and deformations of tissue. *Ultrason Imaging* 4(1), 71-82.

8 Anhang

8.1 Abkürzungen

| | |
|-----|---------------------------------|
| AR | Advanced Reconstruction |
| DSP | Digital Signal Processing |
| FFT | Fast Fourier Transformation |
| FOV | Field of View |
| MR | Magnetresonanz |
| MRE | Magnetresonanz – Elastographie |
| MRT | Magnetresonanztomographie |
| PG | Phasengradient Rekonstruktion |
| PNR | Phase to Noise Ratio |
| ROI | region of interest |
| SIR | Simple Imagewise Reconstruction |
| SNR | Signal to Noise Ratio |
| TE | Echozeit |
| TR | Repetitionszeit |
| US | Ultraschall |

9 Danksagung

Ich möchte Herrn Prof. Dr. sc. techn. Mark E. Ladd für seine Hilfe danken, mir mit viel Gelassenheit die Seitenhiebe verpasst zu haben, die notwendig waren, mich nicht in den Wirren der Wissenschaft zu verirren.

Ebenso möchte ich Herrn Prof. Dr. J. F. Debatin und Herrn Prof. Dr. M. Forsting danken, mir die Türen zu der Forscherwelt geöffnet zu haben, die die dankbaren Momente der Forschung beherbergen, die mich immer wieder aufs Neue motiviert haben.

Ich danke auch meinen Kollegen, im Speziellen den Physikern und Ingenieuren der Radiologie, die mir durch intensiven Austausch verhalfen, mit viel Spaß meinen eigenen Weg zu entdecken und klarer erkennen zu können, ohne den zurückgelegten Teil zu vergessen.

Mit herzlichstem Dank möchte ich diese Arbeit meiner Frau und meinen Töchtern widmen, die mir mit rücksichtslos liebevollen Ablenkungen die notwendige Energie gaben, nicht nur den Weg als Ziel zu sehen, sondern tatsächlich letzteres auch zu erreichen. Ich hoffe, bei aller Geduld, die ich aufgrund dieser Arbeit, vor allem Hille abverlangt habe, dass wir alle etwas davon haben werden.

10 Lebenslauf

Persönliche Daten

Name: Kai Uffmann, wohnhaft in Lausanne
Geboren: am 04.03.1971 in Neuenhaus
Familienstand: verheiratet
Nationalität: deutsch

Beruflicher Werdegang

seit August 2000

**Abteilung für Diagnostische und Interventionelle Radiologie,
Universitätsklinikum Essen - Essen**

Ehem. Prof. J.F. Debatin, Prof. M. Forsting, PD Dr. sc. techn. Mark E.
Ladd

Nov. 1999 – Apr. 2000

IMA, Fachbereich Informatik, Universität Hamburg – Hamburg

Prof. Dr.-Ing. Bärbel Mertsching

Wissenschaftlicher Mitarbeiter im Projekt PRO-DASP (Power Reduction
for Digital Audio Processing)

Ausbildung

Sept. 1992 – Dez. 1998

**Studium an der Universität Osnabrück – Osnabrück, Abschluss mit
Erlangen des Diploms in Physik**

Okt. 1996 – Feb. 1998

Weiterbildung in Medizinischer Physik – Heidelberg

Jan. / Feb. 1998

**Fortbildung „Röntgenstrahlung und radioaktive Stoffe in der
Medizin“ – Heidelberg**

Okt. 1996 – März 1997

Auslandssemester an der Universidad Autónoma - Madrid, Spanien

Aug. 1983 – Juni 1990

Gymnasium Nordhorn – Nordhorn, Abschluss mit Erlangen des Abiturs

Sonstiges

Dez. 1990 – Feb. 1992

Zivildienst beim Deutschen Roten Kreuz – Nordhorn